SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 152° - Numero 30

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Lunedì, 7 febbraio 2011** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
VIA PRINCIPE UMBERTO 4, 00185 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale**, *pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
2ª Serie speciale: *Comunità europee (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
3ª Serie speciale: *Regioni (pubblicata il sabato)*
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
5ª Serie speciale: *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO AL PUBBLICO

Si comunica che dal 20 dicembre 2010 il punto vendita Gazzetta Ufficiale sito in Piazza G. Verdi 10 verrà temporaneamente trasferito nella sede di via Principe Umberto 4, 00185 Roma

AVVISO AGLI ABBONATI

Si rammenta che la campagna per il rinnovo degli abbonamenti per l'annata 2011 è terminata il 30 gennaio e che la sospensione degli invii agli abbonati, che entro tale data non hanno corrisposto i relativi canoni, avrà effetto nelle prossime settimane.

SOMMARIO

Proroga smaltimento scorte del medicinale «Clozapina Hexal» *(11A01224)*

Proroga smaltimento scorte del medicinale «Fentanil Sandoz GmbH» *(11A01225)*

Revoca su rinuncia di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Neurofast» *(11A01325)*

Revoca su rinuncia dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Nicotinell Frutta» *(11A01326)*

Revoca su rinuncia dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Ramipril Actavis» *(11A01327)*

Revoca su rinuncia dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Alendronato Germed» *(11A01328)*

Revoca su rinuncia dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Oxaliplatino Sandoz» *(11A01329)*

Revoca su rinuncia dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Venlafaxina TAD» *(11A01330)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Smecta» poudre pour suspension buvable en sachet 30 sachets *(11A01331)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Travel-Gum» 20 mg por. gum 10 peroralnich gum *(11A01332)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Dalacin C» cutaneous solution 1% 30 ml *(11A01333)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Flumil Forte» 600 mg comprimidos efervescentes *(11A01334)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Flumil Forte» 600 mg comprimidos efervescentes *(11A01335)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Fluimucil» solution for injection 300 mg/3 ml *(11A01336)*

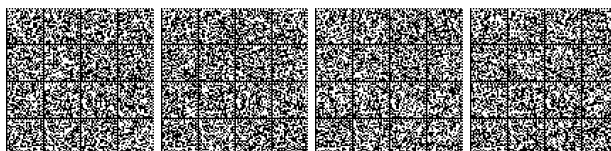
Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Dulcolax» 5 mg enterotablet 100 enterotablets *(11A01337)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Yasminelle» 0,02 mg/3 mg comprimidos revestidos por pelicula 63 unidades (3x21) *(11A01338)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Voltaren Retard» 75 mg comprimidos de liberacion modificada 40 cpr.os *(11A01339)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Renitec» 20 mg tablets 98 tabs *(11A01340)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Yasmin» 21 comprimate filmate *(11A01341)*

Autorizzazione all'importazione parallela del medicinale «Yaz» 0,02 mg/3 mg 28 comprimate filmate (1x28 comprimate) *(11A01342)*

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

DECRETO LEGISLATIVO 30 dicembre 2010, n. **259**.

Recepimento delle Raccomandazioni della Commissione europea 2004/913/CE e 2009/385/CE in materia degli amministratori delle società quotate.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la legge 4 giugno 2010, n. 96, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee. Legge comunitaria 2009, e, in particolare, l'articolo 24;

Viste le raccomandazioni 2004/913/CE della Commissione, del 14 dicembre 2004, e 2009/385/CE della Commissione, del 30 aprile 2009, in materia di remunerazione degli amministratori di società quotate;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 22 dicembre 2010;

Sulla proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri e del Ministro dell'economia e delle finanze;

EMANA

il seguente decreto legislativo:

Art. 1.

Modifiche alla parte IV, titolo III, capo II, del decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58

1. Dopo l'articolo 123-*bis* del testo unico delle disposizioni in materia di intermediazione finanziaria, di cui al decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58, è inserito il seguente:

«Art. 123-*ter* (Relazione sulla remunerazione). — 1. Almeno ventuno giorni prima della data dell'assemblea prevista dall'articolo 2364, secondo comma, o dell'assemblea prevista dall'articolo 2364-*bis*, secondo comma, del codice civile, le società con azioni quotate mettono a disposizione del pubblico una relazione sulla remunerazione, presso la sede sociale, sul proprio sito Internet e con le altre modalità stabilite dalla CONSOB con regolamento.

2. La relazione sulla remunerazione è articolata nelle due sezioni previste ai commi 3 e 4 ed è approvata dal consiglio di amministrazione. Nelle società che adottano il sistema dualistico la relazione è approvata dal consiglio di sorveglianza, su proposta, limitatamente alla sezione prevista dal comma 4, lettera *b)*, del consiglio di gestione.

3. La prima sezione della relazione sulla remunerazione illustra:

a) la politica della società in materia di remunerazione dei componenti degli organi di amministrazione, dei direttori generali e dei dirigenti con responsabilità strategiche con riferimento almeno all'esercizio successivo;

b) le procedure utilizzate per l'adozione e l'attuazione di tale politica.

4. La seconda sezione, nominativamente per i componenti degli organi di amministrazione e di controllo, i direttori generali e in forma aggregata, salvo quanto previsto dal regolamento emanato ai sensi del comma 8, per i dirigenti con responsabilità strategiche:

a) fornisce un'adeguata rappresentazione di ciascuna delle voci che compongono la remunerazione, compresi i trattamenti previsti in caso di cessazione dalla carica o di risoluzione del rapporto di lavoro, evidenziandone la coerenza con la politica della società in materia di remunerazione approvata nell'esercizio precedente;

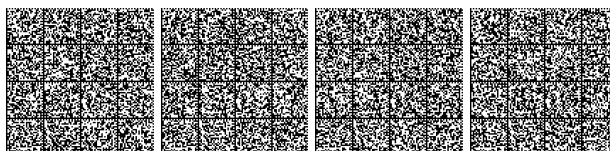
b) illustra analiticamente i compensi corrisposti nell'esercizio di riferimento a qualsiasi titolo e in qualsiasi forma dalla società e da società controllate o collegate, segnalando le eventuali componenti dei suddetti compensi che sono riferibili ad attività svolte in esercizi precedenti a quello di riferimento ed evidenziando, altresì, i compensi da corrispondere in uno o più esercizi successivi a fronte dell'attività svolta nell'esercizio di riferimento, eventualmente indicando un valore di stima per le componenti non oggettivamente quantificabili nell'esercizio di riferimento.

5. Alla relazione sono allegati i piani di compensi previsti dall'articolo 114-*bis* ovvero è indicata nella relazione la sezione del sito Internet della società dove tali documenti sono reperibili.

6. Fermo restando quanto previsto dagli articoli 2389 e 2409-*terdecies*, primo comma, lettera *a)*, del codice civile, e dall'articolo 114-*bis*, l'assemblea convocata ai sensi dell'articolo 2364, secondo comma, ovvero dell'articolo 2364-*bis*, secondo comma, del codice civile, delibera in senso favorevole o contrario sulla sezione della relazione sulla remunerazione prevista dal comma 3. La deliberazione non è vincolante. L'esito del voto è posto a disposizione del pubblico ai sensi dell'articolo 125-*quater*, comma 2.

7. La CONSOB con regolamento, adottato sentite Banca d'Italia e ISVAP per quanto concerne i soggetti rispettivamente vigilati e tenuto conto della normativa comunitaria di settore, indica le informazioni da includere nella sezione della relazione sulla remunerazione prevista dal comma 3, comprese le informazioni volte ad evidenziare la coerenza della politica delle remunerazioni con il perseguimento degli interessi a lungo termine della società e con la politica di gestione del rischio, secondo quanto previsto dal paragrafo 3 della raccomandazione 2004/913/CE e dal paragrafo 5 della raccomandazione 2009/385/CE.

8. La CONSOB, con il regolamento adottato ai sensi del comma 7, indica altresì le informazioni da includere nella sezione della relazione sulla remunerazione prevista dal comma 4. La CONSOB può:

a) individuare i dirigenti con responsabilità strategiche per i quali le informazioni sono fornite in forma nominativa;

b) differenziare il livello di dettaglio delle informazioni in funzione della dimensione della società.».

Art. 2.

Termini di presentazione della relazione sulle remunerazioni

1. La relazione sulla remunerazione prevista dall'articolo 123-*ter* del decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58, introdotto dall'articolo 1, è presentata all'assemblea prevista dall'articolo 2364, secondo comma, o dall'articolo 2364-*bis*, secondo comma, del codice civile, convocata nell'esercizio successivo a quello nel corso del quale entra in vigore il regolamento previsto dai commi 7 e 8 dello stesso articolo 123-*ter*.

Il presente decreto, munito del sigillo dello Stato, sarà inserito nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarlo e di farlo osservare.

Dato a Roma, addì 30 dicembre 2010

NAPOLITANO

BERLUSCONI, *Presidente del Consiglio dei Ministri*

TREMONTI, *Ministro dell'economia e delle finanze*

Visto, *il Guardasigilli:* ALFANO

———

AVVERTENZA:

Il testo delle note qui pubblicato è stato redatto dall'amministrazione competente per materia ai sensi dell'art. 10, comma 3 del testo unico delle disposizioni sulla promulgazione delle leggi, sull'emanazione dei decreti del Presidente della Repubblica e sulle pubblicazioni ufficiali della Repubblica italiana, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 1985, n. 1092, al solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni di legge alle quali è operato il rinvio. Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui trascritti.

Per le direttive CEE vengono forniti gli estremi di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* delle Comunità europee (GUCE).

Note alle premesse:

— L'art. 76 della Costituzione stabilisce che l'esercizio della funzione legislativa non può essere delegato al Governo se non con determinazione di principi e criteri direttivi e soltanto per tempo limitato e per oggetti definiti.

— L'art. 87 della Costituzione conferisce, tra l'altro, al Presidente della Repubblica il potere di promulgare le leggi e di emanare i decreti aventi valore di legge ed i regolamenti.

— Il testo dell'art. 24 della legge 4 giugno 2010, n. 96 (Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee - legge comunitaria 2009), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* 25 giugno 2010, n. 146, S.O., così recita:

«Art. 24.(Delega al Governo per il recepimento delle raccomandazioni della Commissione europea 2004/913/CE e 2009/385/CE in materia di remunerazione degli amministratori delle società quotate) — 1. Il Governo è delegato ad adottare, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, un decreto legislativo per l'attuazione delle sezioni II e III della raccomandazione 2004/913/CE della Commissione, del 14 dicembre 2004, e della sezione II, paragrafi 5 e 6, della raccomandazione 2009/385/CE della Commissione, del 30 aprile 2009.

2. Il decreto legislativo di cui al comma 1 è adottato nel rispetto dei principi e criteri direttivi di cui alle raccomandazioni 2004/913/CE e 2009/385/CE e delle seguenti previsioni:

a) prevedere che le società quotate rendano pubblica una relazione sulle remunerazioni che illustri in apposita sezione la loro politica in materia di remunerazione dei componenti dell'organo di amministrazione, dei direttori generali e dei dirigenti con responsabilità strategiche per l'esercizio finanziario successivo;

b) anche al fine di assicurare la trasparenza dell'attuazione della politica di remunerazione, prevedere che la relazione sulla remunerazione illustri in apposita sezione i compensi corrisposti nell'esercizio di riferimento a qualsiasi titolo e in qualsiasi forma ai componenti degli organi di amministrazione e di controllo, ai direttori generali e ai dirigenti con responsabilità strategiche;

c) ferme restando le disposizioni legislative che disciplinano la competenza a determinare la remunerazione dei componenti degli organi di amministrazione, stabilire il coinvolgimento dell'assemblea dei soci nell'approvazione della politica di remunerazione;

d) prevedere che i sistemi retributivi degli amministratori e dei membri del consiglio di amministrazione degli istituti di credito non debbano essere in contrasto con le politiche di prudente gestione del rischio della banca e con le sue strategie di lungo periodo;

e) per quanto occorra, attribuire alle amministrazioni o alle autorità di vigilanza competenti i poteri regolamentari per l'attuazione delle norme emanate ai sensi della delega di cui al presente articolo.».

— La Raccomandazione della Commissione del 14 dicembre 2004, n. 2004/913/CE (Raccomandazione della Commissione relativa alla promozione di un regime adeguato per quanto riguarda la remunerazione degli amministratori delle società quotate) è pubblicata nella G.U.U.E. 29 dicembre 2004, n. L 385.

— La Raccomandazione del 30 aprile 2009, n. 2009/385/CE della Commissione (Raccomandazione della Commissione che integra le raccomandazioni 2004/913/CE e 2005/162/CE per quanto riguarda il regime concernente la remunerazione degli amministratori delle società quotate - Testo rilevante ai fini del *SEE)* è pubblicata nella G.U.U.E. 15 maggio 2009, n. L 120.

Note all'art. 2:

— Si riporta il testo del secondo comma dell'art. 2364 e l'art. 2364-*bis* del codice civile:

«L'assemblea ordinaria deve essere convocata almeno una volta l'anno, entro il termine stabilito dallo statuto e comunque non superiore a centoventi giorni dalla chiusura dell'esercizio sociale. Lo statuto può prevedere un maggior termine, comunque non superiore a centottanta giorni, nel caso di società tenute alla redazione del bilancio consolidato ovvero quando lo richiedono particolari esigenze relative alla struttura ed all'oggetto della società; in questi casi gli amministratori segnalano nella relazione prevista dall'art. 2428 le ragioni della dilazione.».

«Art. 2364-*bis*. *(Assemblea ordinaria nelle società con consiglio di sorveglianza).* — Nelle società ove è previsto il consiglio di sorveglianza, l'assemblea ordinaria:

1) nomina e revoca i consiglieri di sorveglianza;

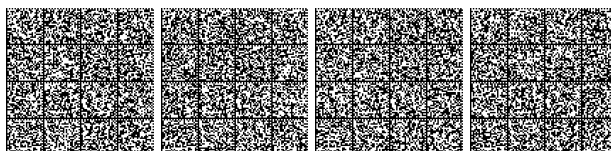
2) determina il compenso ad essi spettante, se non è stabilito nello statuto;

3) delibera sulla responsabilità dei consiglieri di sorveglianza;

4) delibera sulla distribuzione degli utili;

5) nomina il soggetto incaricato di effettuare la revisione legale dei conti.

Si applica il secondo comma dell'art. 2364.».

11G0029

DECRETI PRESIDENZIALI

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 30 novembre 2010.

Autorizzazione ad avviare procedure di reclutamento a tempo indeterminato, ai sensi dell'articolo 35, comma 4, del decreto legislativo n. 165/2001, in favore di varie Amministrazioni.

IL PRESIDENTE
DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Visto l'art. 39 della legge 27 dicembre 1997, n. 449, e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 24 dicembre 2007, n. 244, recante "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2008)";

Visto il decreto-legge 25 giugno 2008, n. 112, convertito, con modificazioni, dalla legge del 6 agosto 2008, n. 133 recante disposizioni urgenti per lo sviluppo, la semplificazione, la competitività, la stabilizzazione della finanza pubblica e la perequazione tributaria, ed in particolare l'art. 66, e successive modificazioni ed integrazioni, che disciplina il turn-over delle amministrazioni dello Stato, anche ad ordinamento autonomo, delle agenzie, incluse le Agenzie fiscali, degli enti pubblici non economici, compresi gli enti di ricerca e gli enti pubblici di cui all'art. 70 del d.lgs n. 165 del 2001;

Visto l'art. 35 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, in tema di "Reclutamento del personale";

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 9 maggio 1994, n. 487, e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto l'art. 17, commi da 10 a 13, del decreto-legge 1° luglio 2009, n. 78 convertito con modificazioni, nella legge 3 agosto 2009 n. 102 che disciplina una procedura speciale di reclutamento per il personale in possesso dei prescritti requisiti;

Visto il decreto legislativo 27 ottobre 2009, n. 150 ed in particolare l'art. 62 che ha modificato l'art. 52 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, aggiungendo il comma 1-*bis* secondo cui le progressioni fra le aree avvengono tramite concorso pubblico, ferma restando la possibilità per l'amministrazione di destinare al personale interno, in possesso dei titoli di studio richiesti per l'accesso dall'esterno, una riserva di posti comunque non superiore al 50 per cento di quelli messi a concorso;

Visto il predetto art. 35, comma 4, del citato decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni ed integrazioni, secondo cui le determinazioni relative all'avvio di procedure di reclutamento sono adottate da ciascuna amministrazione o ente sulla base della programmazione triennale del fabbisogno deliberata ai sensi dell'art. 39 della legge 27 dicembre 1997, n. 449, e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto lo stesso art. 35 del citato decreto legislativo n. 165 del 2001 che, sempre al comma 4, subordina l'avvio delle procedure concorsuali per le amministrazioni dello Stato, anche ad ordinamento autonomo, le agenzie, gli enti pubblici non economici e gli enti di ricerca, con organico superiore alle 200 unità, all'emanazione di apposito decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, da adottare su proposta del Ministro per la funzione pubblica di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze;

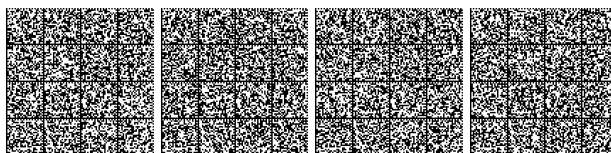
Visto l'art. 34-*bis* del decreto legislativo n. 165 del 2001 che detta disposizioni in materia di mobilità del personale e che prevede gli adempimenti da seguire prima di bandire un concorso;

Visto l'art. 30 del richiamato decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 come successivamente integrato e modificato concernente il passaggio diretto di personale tra amministrazioni diverse, ed in particolare il comma 2-*bis* secondo cui "Le amministrazioni, prima di procedere all'espletamento di procedure concorsuali, finalizzate alla copertura di posti vacanti in organico, devono attivare le procedure di mobilità di cui al comma 1, provvedendo, in via prioritaria, all'immissione in ruolo dei dipendenti, provenienti da altre amministrazioni, in posizione di comando o di fuori ruolo, appartenenti alla stessa area funzionale, che facciano domanda di trasferimento nei ruoli delle amministrazioni in cui prestano servizio";

Visto l'art. 6 del decreto legislativo n. 165 del 2001 e successive modificazione ed integrazioni il quale al comma 1 prevede che le amministrazioni nell'individuazione delle dotazioni organiche non possono determinare, in presenza di vacanze di organico, situazioni di soprannumerarietà di personale anche temporanea nell'ambito dei contingenti relativi alle singole posizioni economiche delle aree funzionali e di livello dirigenziale e, al comma 6, dispone che le amministrazioni pubbliche che non provvedono agli adempimenti di cui allo stesso articolo non possono assumere nuovo personale, compreso quello appartenente alle categorie protette;

Visto il decreto-legge 30 dicembre 2009, n. 194, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, della legge 26 febbraio 2010, n. 25;

Visto l'art. 2, comma 8-*bis*, del citato decreto-legge n. 194 del 2009 in cui è previsto che le amministrazioni indicate nell'art. 74, comma 1, del decreto-legge n. 112 del 2008, all'esito della riduzione degli assetti organizzativi prevista dal predetto art. 74, provvedono, anche con le modalità indicate nell'art. 41, comma 10, del decreto-legge 30 dicembre 2008, n. 207, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 febbraio 2009, n. 14 devono apportare, entro il 30 giugno 2010, un'ulteriore riduzione degli uffici dirigenziali di livello non generale e delle relative dotazioni organiche, nonché delle dotazioni organiche del personale non dirigenziale, con esclusione di quelle degli enti di ricerca;

Visto il comma 8-*quater* del citato art. 2 del decreto-legge n. 194 del 2009, convertito, con modificazioni, in legge n. 25 del 2010, che prevede, per le Amministrazioni che non abbiano adempiuto nei tempi previsti a quanto disposto dal comma 8-*bis* dello stesso art. 2, il divieto, a decorrere dal 30 giugno 2010, di procedere ad assunzioni

di personale a qualsiasi titolo e con qualsiasi contratto, prevedendo che fino all'emanazione dei relativi provvedimenti, le dotazioni organiche sono provvisoriamente individuate in misura pari ai posti coperti alla data del 28 febbraio 2010, facendo salve le procedure concorsuali e di mobilità avviate alla predetta data;

Visto il comma 8-*quinquies* del ripetuto art. 2, del decreto-legge n. 194 del 2009 che prevede l'esclusione dall'applicazione dei commi da 8-*bis* a 8-*quater* dello stesso articolo per le amministrazioni che abbiano subito una riduzione delle risorse ai sensi dell'art. 17, comma 4, del decreto-legge 1° luglio 2009, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla legge 3 agosto 2009, n. 102, e del comma 6 del medesimo art. 17, per il personale amministrativo operante presso gli Uffici giudiziari, il Dipartimento della protezione civile, le Autorità di bacino di rilievo nazionale, il Corpo della polizia penitenziaria, per i magistrati, per l'Agenzia italiana del farmaco, nei limiti consentiti dalla normativa vigente, nonché per le strutture del comparto sicurezza, delle Forze armate, del Corpo nazionale dei vigili del fuoco, e per quelle del personale indicato nell'art. 3, comma 1, del citato decreto legislativo n. 165 del 2001;

Visto il decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla legge 30 luglio 2010, n. 122 recante misure urgenti in materia di stabilizzazione della finanza pubblica e di competitività economica ed in particolare l'art. 9, commi 25, 26 e 27;

Vista la nota circolare n. 46078 del 18 ottobre 2010 con la quale il Dipartimento della funzione pubblica ha fornito istruzioni ad alcune amministrazioni in tema di programmazione del fabbisogno di personale triennio 2010-2012. Autorizzazioni ad assumere per l'anno 2010 e a bandire per il triennio 2010-2012;

Viste le richieste di autorizzazione a bandire procedure concorsuali negli anni 2010, 2011 e 2012 per il reclutamento di personale a tempo indeterminato, trasmesse dalle amministrazioni interessate;

Visto il decreto-legge 30 dicembre 2008 n. 207, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 febbraio 2009, n. 14 ed in particolare l'art. 34-*bis* il quale al comma 6 prevede che, nel rispetto della programmazione triennale del fabbisogno, l'Agenzia Italiana per il Farmaco, nel triennio 2009/2011, può bandire concorsi pubblici per titoli ed esami per la copertura dei posti vacanti in pianta organica, con una riserva di posti non superiore al 50 per cento per il personale non di ruolo già in servizio presso la stessa Agenzia in forza di contratti stipulati ai sensi dell'art. 48, comma 7, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 306;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 13 giugno 2008 concernente "Delega di funzioni del Presidente del Consiglio dei Ministri in materia di pubblica amministrazione e innovazione al Ministro senza portafoglio Prof. Renato Brunetta";

Su proposta del Ministro per la pubblica amministrazione e l'innovazione di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze;

Decreta:

Art. 1.

1. Le Amministrazioni di cui alla tabella allegata al presente decreto, di cui costituisce parte integrante, sono autorizzate, ai sensi dell'art. 35, comma 4, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, fermo restando le disposizioni e gli adempimenti di cui al successivo comma 2, ad avviare, nel triennio 2010-2012, le procedure di reclutamento a fianco di ciascuna indicate. È fatto salvo, per l'Agenzia Italiana per il Farmaco, quanto previsto dall'art. 34-*bis*, comma 6, del decreto-legge 30 dicembre 2008 n. 207, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 febbraio 2009, n. 14.

2. Le procedure di reclutamento di cui al comma 1 del presente articolo possono essere avviate tenendo conto dell'effettiva e concreta vacanza dei posti in organico relativi alle singole posizioni alla data di emanazione del relativo bando di concorso e soltanto previa riduzione degli assetti organizzativi ai sensi dell'art. 2, comma 8-*bis*, del decreto-legge 30 dicembre 2009, n. 194, convertito con modificazioni, dalla legge 26 febbraio 2010, n. 25. Non si possono bandire concorsi per posti che si renderanno disponibili successivamente all'indizione della procedura. I dirigenti rispondono per danno erariale in caso di mancata individuazione delle eccedenze delle unità di personale, ai sensi dell'art. 33, comma 1-*bis*, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, come modificato dal decreto legislativo del 27 ottobre 2009, n. 150.

Il presente decreto, previa registrazione da parte della Corte dei conti, sarà pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 30 novembre 2010

p. Il Presidente del Consiglio dei Ministri

Il Ministro per la pubblica amministrazione e l'innovazione: BRUNETTA

Il Ministro dell'economia e delle finanze: TREMONTI

Registrato alla Corte dei conti il 10 gennaio 2011
Ministeri istituzionali - Presidenza del Consiglio dei Ministri, registro n. 1, foglio n. 38

ALLEGATO

Tabella

Autorizzazione a bandire concorsi pubblici per gli anni 2010, 2011 e 2012

Amministrazione		profilo professionale	posizione economica	posti
AIFA (procedure da bandire negli anni 2010-2011)		Dirigente di 2° fascia		11
		Dirigente prof. sanitarie: Farmacisti		45
		Dirigente prof. sanitarie: Biologi		4
		Dirigente prof. sanitarie: Chimici		14
		Dirigente prof. sanitarie: Medici		14
		Area III	F1	58
		Area II	F1	31
		Area I	F1	2
			Totale	**179**
MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE		Area III	F1	100
			Totale	**100**
AGEA		Dirigente di 2° fascia		3
			Totale	**3**
MINISTERO DELLA SALUTE		Dirigente di 2° fascia area sanitaria (medico)		1
		Dirigente di 2° fascia area sanitaria (veterinario)		1
		Dirigente di 2° fascia area sanitaria (farmacista)		1
		Dirigente di 2° fascia area sanitaria (chimico)		1
		Dirigente di 2° fascia area sanitaria (biologo)		1
		Area II - assistente del settore della prevenzione dell'assistenza della vigilanza e del controllo sanitario	F2	32
			Totale	**37**
AGENZIA DELLE DOGANE		Area III -Ingegneri	F1	50
			Totale	**50**
MINISTERO DELL'INTERNO		carriera prefettizia - qualifica iniziale		30
		dirigente 2° fascia		25
		Area III - funzionario economico finanziario	F1	40
			Totale	**95**
AGENZIA DELLE ENTRATE		Area 3	F1	310
			Totale	**310**
MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - D.A.P.		Area III - funzionario della professionalità di servizio sociale	F1	2
		Area II - assistente amministrativo	F2	16
			Totale	**18**
MINISTERO DELLA POLITICHE AGRICOLE	**Ruolo agricoltura**	Dirigente di 2° fascia		4
		Area I - ausiliario	F1	2
	Ruolo ICQRF	Area III - funzionario agrario	F1	6
		Area III - funzionario amministrtivo	F1	2
			Totale	**14**
ISTITUTO NAZIONALE PREVIDENZA SOCIALE (INPS)		Legali		54
		Medici		48
		Statistici		11
		Dirigenti		30
		Amministrativi/Ispettori di vigilanza	C1	156
			Totale	**299**
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'		Ricercatore III		52
		Dirigente Tecnologo I		1
		Tecnologo III		3
		Funzionario amministrativo V		1
		Collaboratore tecnico VI		33
		Collaboratore amministrativo VII		8
		Operatore tecnico VIII		8
			Totale	**106**

11A01306

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 28 gennaio 2011.

Proroga dello stato di emergenza in relazione agli eccezionali eventi avversi che hanno colpito il territorio della regione Calabria nel mese di gennaio 2009.

IL PRESIDENTE
DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Visto l'art. 5 della legge 24 febbraio 1992, n. 225;

Visto l'art. 107 del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112;

Visto il decreto-legge 7 settembre 2001, n. 343, convertito, con modificazioni, dalla legge 9 novembre 2001, n. 401;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri in data 30 gennaio 2009, con il quale è stato dichiarato lo stato di emergenza, fino al 31 gennaio 2010, in relazione agli eccezionali eventi avversi che hanno colpito il territorio della regione Calabria nel mese di gennaio 2009;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri in data 19 febbraio 2010, con il quale il predetto stato di emergenza è stato prorogato, da ultimo, fino al 31 gennaio 2011;

Considerato che la dichiarazione dello stato di emergenza è stata adottata per fronteggiare situazioni che per intensità ed estensione richiedono l'utilizzo di mezzi e poteri straordinari;

Considerato, altresì, che sono ancora in corso le iniziative di carattere urgente necessarie alla rimozione delle situazioni di pericolo ed al definitivo superamento dello stato di emergenza;

Vista la nota del 19 gennaio 2011 con la quale il commissario delegato - Presidente della regione Calabria, nel trasmettere una relazione sullo stato di attuazione dell'ordinanza del Presidente del Consiglio dei Ministri n. 3741 del 18 febbraio 2009 e successive modifiche ed integrazioni, ha rappresentato l'esigenza di mantenere il regime straordinario e derogatorio per consentire il completamento delle iniziative finalizzate al definitivo ritorno alle normali condizioni di vita;

Considerata, quindi, l'esigenza di prevedere una proroga dello stato di emergenza al fine di porre in essere i necessari interventi finalizzati al definitivo rientro nell'ordinario;

Viste le iniziative poste in essere dal Dipartimento della protezione civile della Presidenza del Consiglio dei Ministri in attuazione della direttiva del Presidente del Consiglio dei Ministri del 27 luglio 2010 recante: «Indirizzi per lo svolgimento delle attività propedeutiche alle deliberazioni del Consiglio dei Ministri da adottare ai sensi dell'art. 5, comma 1, della legge 24 febbraio 1992, n. 225»;

Ritenuto che la predetta situazione emergenziale persiste, e che ricorrono, quindi, i presupposti previsti dall'art. 5, comma 1, della legge 24 febbraio 1992, n. 225, per la proroga dello stato di emergenza;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 28 gennaio 2011;

Decreta:

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 5, comma 1, della legge 24 febbraio 1992, n. 225, in considerazione di quanto espresso in premessa, è prorogato, fino al 31 gennaio 2012, lo stato di emergenza in relazione agli eccezionali eventi avversi che hanno colpito il territorio della regione Calabria nel mese di gennaio 2009.

Il presente decreto verrà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 28 gennaio 2011

Il Presidente
BERLUSCONI

11A01347

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELL'ISTRUZIONE, DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA

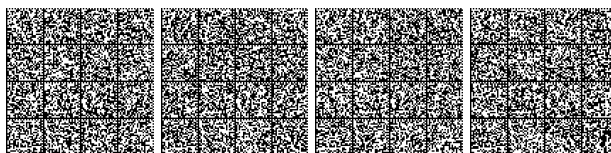
DECRETO 21 maggio 2010.

Ammissione alle agevolazioni del FAR di quattro progetti presentati ai sensi dell'articolo 12 del decreto n. 593/2000 a fronte del bando Umbria. (Decreto n. 200/Ric.).

IL DIRETTORE GENERALE
PER IL COORDINAMENTO E LO SVILUPPO DELLA RICERCA

Visto il decreto-legge 16 maggio 2008, n. 85, recante «Disposizioni urgenti per l'adeguamento delle strutture di Governo in applicazione dell'art. 1, commi 376 e 377, della legge 24 dicembre 2007, n. 244», istitutivo tra l'altro del Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca (MIUR), convertito, con modificazioni, nella legge 14 luglio 2008, n. 121, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 164 del 15 luglio 2008;

Visto il decreto legislativo del 27 luglio 1999, n. 297: «Riordino della disciplina e snellimento delle procedure per il sostegno della ricerca scientifica e tecnologica, per la diffusione delle tecnologie, per la mobilità dei ricercatori», e in particolare gli articoli 5 e 7 che prevedono l'istituzione del Fondo agevolazioni alla ricerca (F.A.R.) e l'istituzione di un Comitato per gli adempimenti ivi previsti;

Visto il decreto ministeriale 8 agosto 2000, n. 593, recante: «Modalità procedurali per la concessione delle agevolazioni previste dal decreto legislativo del 27 luglio

1999, n. 297» e, in particolare, l'art. 12 che disciplina i progetti di ricerca e formazione presentati in conformità a bandi emanati dal MIUR per la realizzazione di obiettivi specifici, e successive modifiche ed integrazioni;

Visto il decreto ministeriale n. 625/Ric. del 22 ottobre 2009 di nomina del Comitato, così come previsto dall'art. 7 del predetto decreto legislativo n. 297, e successive modifiche ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze n. 90402 del 10 ottobre 2003 d'intesa con il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca «Criteri e modalità di concessione delle agevolazioni previste dagli interventi a valere sul Fondo per le agevolazioni alla ricerca (FAR), registrato alla Corte dei conti il 30 ottobre 2003 e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 25 novembre 2003, n. 274;

Viste le linee guida per la politica scientifica, tecnologica del Governo, approvate dal CIPE il 19 aprile 2002, che hanno posto, quale obiettivo dell'asse IV, la promozione della capacità d'innovazione nelle imprese attraverso la creazione d'aggregazioni sistemiche a livello territoriale; ciò al fine di favorire una maggiore competitività delle aree produttive esistenti ad alta intensità di export, rivitalizzandole e rilanciandole attraverso la ricerca e lo sviluppo di tecnologie chiave abilitanti le innovazioni di prodotto, di processo ed organizzative;

Considerato che, a tale scopo, le linee-guida individuano, tra gli strumenti d'attuazione, lo sviluppo di azioni concertate da tradursi in specifici accordi di programma con le regioni mirati a realizzare sinergie nei programmi e complementarietà finanziarie;

Visto l'accordo di programma quadro ricerca - I accordo integrativo, siglato in data 28 febbraio 2006 tra Ministero dell'economia e delle finanze, MIUR e regione Umbria, a seguito del protocollo d'intesa tra il MIUR e la regione Umbria sottoscritto il 23 febbraio 2006, finalizzato alla realizzazione di un Distretto tecnologico dell'Umbria (DTU) nei settori dei materiali speciali metallurgici, delle micro e nano tecnologie, della meccanica avanzata e della meccatronica;

Visto che il predetto accordo, all'art. 4, commi 1 e 2, prevede da parte del MIUR l'impegno a finanziare progetti aventi ad oggetto attività di ricerca industriale e sviluppo precompetitivo nei settori dei materiali speciali metallurgici, delle micro e nano tecnologie, della meccanica avanzata e della meccatronica da realizzarsi nell'area territoriale della regione Umbria (intervento n. 6) attraverso risorse FAR pari a 8 milioni di euro e l'impegno, altresì, a destinare ulteriori risorse FAR, pari a 17 milioni di euro per il finanziamento del predetto intervento;

Visto, altresì che l'accordo, per le modalità di presentazione, selezione e finanziamento dei predetti progetti, prevede l'emanazione da parte del MIUR di appositi bandi tematici ai sensi del decreto legislativo 27 luglio 1999, n. 297, e delle relative disposizioni di attuazione contenute nel decreto ministeriale n. 593 dell'8 agosto 2000;

Visto il decreto direttoriale n. 134/Ric. del 19 febbraio 2007, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 50 del 1° marzo 2007 (nel seguito bando), recante: «Invito alla presentazione di progetti di ricerca industriale, sviluppo precompetitivo, formazione nei settori dello sviluppo dei materiali speciali metallurgici, delle micro e nano tecnologie, della meccanica avanzata e della meccatronica da realizzarsi nella regione Umbria», emanato dal MIUR, ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale n. 593/2000, per l'attuazione degli interventi di cui al citato accordo di programma;

Visti, in particolare, l'art. 2 del bando che individua quattro tematiche (1. materiali speciali metallurgici, 2. micro e nano tecnologie, 3. meccanica avanzata, 4. meccatronica) e l'art. 4 che prevede un impegno complessivo di risorse FAR pari a 8 milioni di euro, con specifiche risorse destinate a ciascuna tematica, prevedendo altresì, al comma 5, che eventuali minori utilizzi delle risorse per un tema, potranno essere destinati alla copertura di esigenze rinvenienti da altri temi;

Viste le disponibilità del Fondo per le agevolazioni alla ricerca per l'anno 2006;

Viste le n. 32 domande pervenute a fronte del bando entro la scadenza prevista del 16 maggio 2007;

Visti gli esiti della preselezione, prevista all'art. 5 del bando, a seguito dei quali i progetti positivamente preselezionati nel merito sono risultati n. 18, di cui n. 7, nel rispetto delle graduatorie per tematiche, e sulla base delle risorse previste dal bando pari a 8 milioni di euro e suddivise per le quattro tematiche, sono stati avviati alle previste attività istruttorie ai sensi dell'art. 5 del decreto ministeriale n. 593/2000, mentre n. 11 progetti non sono risultati avviabili ad istruttoria per carenza di risorse;

Vista la nota dell'11 luglio 2008, con la quale il Ministero, nel comunicare gli esiti della predetta preselezione, ha chiesto alla regione Umbria indicazioni in ordine all'eventuale utilizzo delle ulteriori risorse MIUR programmate, pari a 17 milioni di euro;

Vista la nota del 24 luglio 2008, con la quale la regione Umbria ha proposto al MIUR di utilizzare le risorse programmate per dare avvio alle attività istruttorie per i

predetti n. 11 progetti positivamente preselezionati, nonché di destinare le risorse residue all'avvio di un nuovo bando previo confronto con il Ministero stesso, volto ad individuare, fra quant'altro, le tematiche progettuali e le specifiche priorità;

Ritenuto opportuno accogliere la proposta della regione, ed acquisiti dal Comitato nella seduta del 17 settembre 2008 i nominativi degli esperti per le valutazioni tecnico-scientifiche anche per i citati n. 11 progetti, in modo tale che le attività istruttorie ai sensi del decreto ministeriale n. 593/2000 fossero avviate per tutti i 18 progetti positivamente preselezionati;

Visto il decreto direttoriale n. 189/Ric. dell'11 marzo 2009, registrato alla Corte dei conti il 4 giugno 2009, con il quale, effettuate le attività istruttorie previste dal decreto ministeriale n. 593/2000 e acquisito parere conclusivo del Comitato espresso nella seduta del 21 gennaio 2009 e riportato nel relativo verbale, sono stati ammessi alle agevolazioni i seguenti n. 6 progetti: DM38503, DM39505, DM39525, DM43839, DM43992, DM44152;

Acquisiti gli esiti istruttori degli esperti scientifici e degli istituti convenzionati, nonché il parere conclusivo del Comitato in ordine alla finanziabilità di ulteriori n. 4 progetti (DM38723, DM39098, DM44299, DM44349) espresso nella seduta del 16 dicembre 2009 e riportato nel relativo verbale;

Ritenuta la necessità di adottare per i suddetti n. 4 progetti ammissibili alle agevolazioni, nei limiti delle complessive disponibilità finanziarie e tenuto conto del disposto dell'art. 4, comma 5 del bando, il relativo provvedimento ministeriale stabilendo forme, misure, modalità e condizioni del finanziamento;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle Amministrazioni pubbliche» e successive modifiche e integrazioni;

Decreta:

Art. 1.

1. I sotto elencati progetti di ricerca e formazione, presentati ai sensi dell'art. 12 del decreto ministeriale 8 agosto 2000, n. 593, a fronte del decreto direttoriale n. 134/Ric. del 19 febbraio 2007, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 50 del 1° marzo 2007, recante: «Invito alla presentazione di progetti di ricerca industriale, sviluppo precompetitivo, formazione nei settori dello sviluppo dei materiali speciali metallurgici, delle micro e nano tecnologie, della meccanica avanzata e della meccatronica da realizzarsi nella regione Umbria», sono ammessi agli interventi previsti dalle normative citate in premessa, nelle forme, misure, modalità e condizioni indicate, per ciascuno, nelle schede allegate al presente decreto, di cui costituiscono parte integrante:

DM38723 - Tema 3

Ricerca «Studio di un innovativo sistema freni aeronautico per la frenatura delle ruote del velivolo in fase di atterraggio»

Formazione «Piano formativo per ricercatori nel settore aereonautico»

Beneficiari:

ERA Electronic Systems S.r.l. - Perugia

Officine meccaniche aeronautiche O.M.A. S.p.a. - Foligno (Perugia)

DM39098 - Tema 2

Ricerca «Produzione di micro- e nano-compositi a base di micro- e nano-fibre polimeriche in matrici elastomeriche per applicazioni industriali»

Formazione «Tecnologia di produzione di nano-compositi a base di micro- e nano-fibre polimeriche»

Beneficiario: Alcantara S.p.a. - Milano

DM44299 - Tema 1

Ricerca «Sviluppo di una tecnologia di colata sotto vuoto per la produzione di getti a pareti sottili in acciaio inossidabile resistente alle alte temperature»

Formazione «Formazione di ricercatori specializzati nella metallurgia delle leghe ferro-carbonio, nelle tecnologie di fusione in forma transitoria per tali leghe, e nel controllo di qualità dei getti prodotti»

Beneficiario: Fonderie e officine meccaniche Tacconi S.p.a. - Assisi (Perugia)

DM44349 - Tema 4

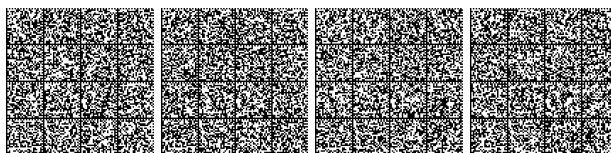
Ricerca «Sistemi meccatronici per l'automazione di utensili laser portatili»

Formazione «Master in ottica applicata all'ingegneria e alle misure meccaniche»

Beneficiario: Black & Decker Italia Spa - Molteno (Lecco)

Art. 2.

1. Gli interventi di cui al precedente art. 1 sono subordinati all'acquisizione della certificazione antimafia di cui al decreto del Presidente della Repubblica del 3 giugno 1998, n. 252.

2. Ai sensi del comma 35 dell'art. 5 del decreto ministeriale 8 agosto 2000, n. 593, è data facoltà al soggetto

proponente di richiedere una anticipazione per un importo massimo del 30% dell'intervento concesso. Ove detta anticipazione sia concessa a soggetti privati la stessa dovrà essere garantita da fidejussione bancaria o polizza assicurativa di pari importo.

3. Il tasso di interesse da applicare ai finanziamenti agevolati è fissato nella misura dello 0,5% fisso annuo.

4. La durata dei finanziamenti è stabilita in un periodo non superiore a dieci anni a decorrere dalla data del presente decreto, comprensivo di un periodo di preammortamento e utilizzo fino ad un massimo di cinque anni. Il periodo di preammortamento (suddiviso in rate semestrali con scadenza primo gennaio e primo luglio di ogni anno solare) non può superare la durata suddetta e si conclude alla prima scadenza semestrale solare successiva alla effettiva conclusione del progetto di ricerca e/o formazione.

5. Le rate dell'ammortamento sono semestrali, costanti, posticipate, comprensive di capitale ed interessi con scadenza primo gennaio e primo luglio di ogni anno e la prima di esse coincide con la seconda scadenza semestrale solare successiva alla effettiva conclusione del progetto.

6. Ai fini di quanto sopra si considera quale primo semestre intero il semestre solare in cui cade la data del presente decreto.

7. La durata di ciascun progetto potrà essere maggiorata fino a 12 mesi per compensare eventuali slittamenti temporali nell'esecuzione delle attività poste in essere dal contratto, fermo restando quanto stabilito al comma 4.

Art. 3.

1. Le risorse necessarie per gli interventi di cui all'art. 1 del presente decreto sono determinate complessivamente in euro 5.066.710,00 di cui euro 2.193.790,00 nella forma di contributo nella spesa e euro 2.872.920,00 nella forma di credito agevolato, come riepilogato nella seguente tabella, che riporta per ciascun progetto la relativa agevolazione concessa:

Codice progetto	Agevolazione in C.S.	Agevolazione in C.A.	Totale agevolazione
DM38723	€ 657.440,00	€ 1.029.920,00	€ 1.687.360,00
DM39098	€ 380.550,00	€ 500.700,00	€ 881.250,00
DM44299	€ 773.800,00	€ 841.300,00	€ 1.615.100,00
DM44349	€ 382.000,00	€ 501.000,00	€ 883.000,00
Totali ...	€ 2.193.790,00	€ 2.872.920,00	€ 5.066.710,00

2. Le predette risorse graveranno sulle apposite disponibilità del Fondo per le agevolazioni alla ricerca relative all'anno 2006, e confermate nei decreti di riparto del FAR degli anni successivi.

Il presente decreto sarà trasmesso agli organi competenti per le necessarie attività di controllo.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 21 maggio 2010

Il direttore generale: AGOSTINI

Registrato alla Corte dei conti il 20 ottobre 2010
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali registro n. 17, foglio n. 48

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44299

Generalità del Progetto

- Domanda: DM44299 del 15/05/2007

- Progetto di Ricerca

Titolo:
Sviluppo di una tecnologia di colata sotto vuoto per la produzione di getti a pareti sottili in acciaio inossidabile resistente alle alte temperature.

Inizio Attività: 12/01/2009

Durata mesi: 30

- Progetto di Formazione

Titolo:
Formazione di Ricercatori specializzati nella metallurgia delle leghe ferro-carbonio, nelle tecnologie di fusione in forma transitoria per tali leghe, e nel controllo di qualità dei getti prodotti.

Inizio Attività: 12/01/2009

Durata mesi: 24

- Beneficiari

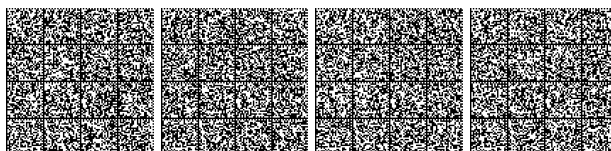
FONDERIE E OFFICINE MECCANICHE TACCONI S.P.A.
ASSISI - (PG)

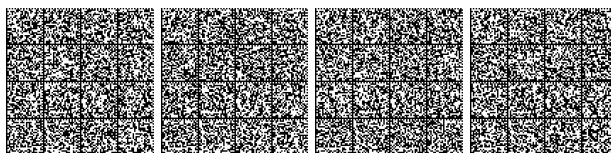
• Costo Totale	€ 1.784.000,00
- di cui attività di Ricerca Industriale	€ 986.000,00
- di cui attività di Sviluppo Precompetitivo	€ 598.000,00
- di cui attività di Formazione	€ 200.000,00
al netto di recuperi pari a	€ -180.000,00

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44299

Imputazione territoriale costi del Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	345.000	-	345.000
Spese generali	-	-	-	-	207.000	-	207.000
Attrezzature	-	-	-	-	100.000	-	100.000
Consulenze	-	-	-	-	394.000	-	394.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	-	-	-
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-60.000	-	-60.000
Subtotale	-	-	-	-	986.000	-	986.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	986.000	-	986.000

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	195.000	-	195.000
Spese generali	-	-	-	-	117.000	-	117.000
Attrezzature	-	-	-	-	200.000	-	200.000
Consulenze	-	-	-	-	36.000	-	36.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	170.000	-	170.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-120.000	-	-120.000
Subtotale	-	-	-	-	598.000	-	598.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	598.000	-	598.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44299

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	-	-	-	70.000	-	70.000
Spese trasferta personale	-	-	-	-	-	-	-
Altre spese correnti	-	-	-	-	-	-	-
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	-	-	-	70.000	-	70.000
Subtotale	-	-	-	-	140.000	-	140.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	-	-	-	60.000	-	60.000
Totale	-	-	-	-	200.000	-	200.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44299

Forma e Misura dell'Intervento per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	45%	45%	40%	40%	40%
Credito Agevolato	50%	50%	55%	55%	55%

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	35%	35%	30%	30%	30%
Credito Agevolato	45%	45%	50%	50%	50%

	FORMAZIONE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	100%	100%	100%	100%	100%
Credito Agevolato	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44299

Agevolazioni deliberate per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	-	-	394.400,00	-	394.400,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	-	-	542.300,00	-	542.300,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	-	-	179.400,00	-	179.400,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	-	-	299.000,00	-	299.000,00

* tenuto conto delle ulteriori agevolazioni sotto indicate (fino ad un massimo del 25%)

10% Collaborazione con Enti Pubblici di Ricerca e/o partner membri dell'UE per una quota non inferiore al 10% del valore del progetto

10% Progetti presentati da PMI

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	200.000	-	200.000
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Agevolazioni totali deliberate per il Progetto

	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	573.800,00	200.000,00	773.800,00
Credito Agevolato fino a €	841.300,00	-	841.300,00
TOTALE	1.415.100,00	200.000,00	

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

Generalità del Progetto

- Domanda: DM38723 del 15/05/2007

- Progetto di Ricerca

  Titolo:
  Studio di un innovativo sistema freni aeronautico per la frenatura delle ruote del velivolo in fase di atterraggio

  Inizio Attività: 01/01/2009

  Durata mesi: 24

- Progetto di Formazione

  Titolo:
  piano formativo per ricercatori nel settore areonautico

  Inizio Attività: 01/01/2009

  Durata mesi: 21

- Beneficiari

  ERA ELECTRONIC SYSTEMS S.R.L.
  PERUGIA - (PG)

  OFFICINE MECCANICHE AERONAUTICHE O.M.A. S.P.A.
  FOLIGNO - (PG)

• Costo Totale	€ 1.802.400,00
- di cui attività di Ricerca Industriale	€ 1.369.600,00
- di cui attività di Sviluppo Precompetitivo	€ 232.800,00
- di cui attività di Formazione	€ 200.000,00
al netto di recuperi pari a	€ -24.000,00

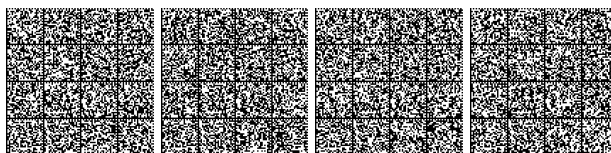
Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

Imputazione territoriale costi del Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	616.000	-	616.000
Spese generali	-	-	-	-	369.600	-	369.600
Attrezzature	-	-	-	-	40.000	-	40.000
Consulenze	-	-	-	-	364.000	-	364.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	4.000	-	4.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-24.000	-	-24.000
Subtotale	-	-	-	-	1.369.600	-	1.369.600
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	1.369.600	-	1.369.600

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	106.000	-	106.000
Spese generali	-	-	-	-	63.800	-	63.800
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	18.000	-	18.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	45.000	-	45.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	232.800	-	232.800
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	232.800	-	232.800

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	-	-	-	30.000	-	30.000
Spese trasferta personale	-	-	-	-	-	-	-
Altre spese correnti	-	-	-	-	6.000	-	6.000
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	-	-	-	84.000	-	84.000
Subtotale	-	-	-	-	120.000	-	120.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	-	-	-	80.000	-	80.000
Totale	-	-	-	-	200.000	-	200.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

Agevolazioni deliberate per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella spesa fino a € (*)	-	-	-	410.880,00	-	410.880,00
Credito Agevolato Fino a € (*)	-	-	-	890.240,00	-	890.240,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella spesa fino a € (*)	-	-	-	46.560,00	-	46.560,00
Credito Agevolato Fino a € (*)	-	-	-	139.680,00	-	139.680,00

* tenuto conto delle ulteriori agevolazioni sotto indicate (fino ad un massimo del 25%)

10% Collaborazione con Enti Pubblici di Ricerca e/o partner membri dell'UE per una quota non inferiore al 10% del valore del progetto

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	200.000,00	-	200.000,00
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

Agevolazioni totali deliberate per il Progetto

	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	457.440,00	200.000,00	657.440,00
Credito Agevolato fino a €	1.029.920,00	-	1.029.920,00
TOTALE	1.487.360,00	200.000,00	

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

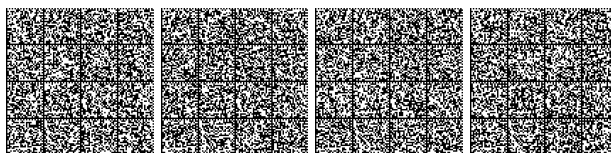
ERA ELECTRONIC SYSTEMS S.R.L.

Imputazione territoriale costi

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	158.000	-	158.000
Spese generali	-	-	-	-	94.800	-	94.800
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	37.000	-	37.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	4.000	-	4.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	293.800	-	293.800
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	293.800	-	293.800

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	30.000	-	30.000
Spese generali	-	-	-	-	18.000	-	18.000
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	-	-	-
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	8.000	-	8.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	56.000	-	56.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	56.000	-	56.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	-	-	-	10.000	-	10.000
Spese trasferta personale	-	-	-	-	-	-	-
Altre spese correnti	-	-	-	-	6.000	-	6.000
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	-	-	-	24.000	-	24.000
Subtotale	-	-	-	-	40.000	-	40.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	40.000	-	40.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

ERA ELECTRONIC SYSTEMS S.R.L.

Forma e Misura dell'Intervento

	RICERCA INDUSTRIALE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	40%	35%	30%	30%	30%
Credito Agevolato	55%	60%	65%	65%	65%

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	30%	25%	20%	20%	20%
Credito Agevolato	50%	55%	60%	60%	60%

	FORMAZIONE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	100%	100%	100%	100%	100%
Credito Agevolato	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

ERA ELECTRONIC SYSTEMS S.R.L.

Agevolazioni deliberate

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	88.140,00	-	88.140,00
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	190.970,00	-	190.970,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	11.200,00	-	11.200,00
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	33.600,00	-	33.600,00

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	40.000	-	40.000
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Agevolazioni totali deliberate

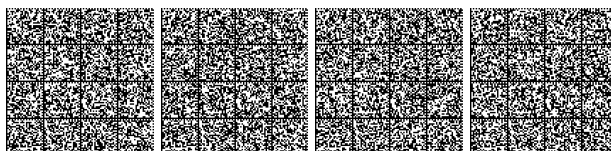
	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	99.340,00	40.000,00	139.340,00
Credito Agevolato fino a €	224.570,00	-	224.570,00
TOTALE	323.910,00	40.000,00	

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

OFFICINE MECCANICHE AERONAUTICHE O.M.A. S.P.A.

Imputazione territoriale costi

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	458.000	-	458.000
Spese generali	-	-	-	-	274.800	-	274.800
Attrezzature	-	-	-	-	40.000	-	40.000
Consulenze	-	-	-	-	327.000	-	327.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	-	-	-
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-24.000	-	-24.000
Subtotale	-	-	-	-	1.075.800	-	1.075.800
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	1.075.800	-	1.075.800

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	76.000	-	76.000
Spese generali	-	-	-	-	45.800	-	45.800
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	18.000	-	18.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	37.000	-	37.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	176.800	-	176.800
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	176.800	-	176.800

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	-	-	-	20.000	-	20.000
Spese trasferta personale	-	-	-	-	-	-	-
Altre spese correnti	-	-	-	-	-	-	-
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	-	-	-	60.000	-	60.000
Subtotale	-	-	-	-	80.000	-	80.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	-	-	-	80.000	-	80.000
Totale	-	-	-	-	160.000	-	160.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

OFFICINE MECCANICHE AERONAUTICHE O.M.A. S.P.A.

Forma e Misura dell'Intervento

	RICERCA INDUSTRIALE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	40%	35%	30%	30%	30%
Credito Agevolato	55%	60%	65%	65%	65%

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	30%	25%	20%	20%	20%
Credito Agevolato	50%	55%	60%	60%	60%

	FORMAZIONE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	100%	100%	100%	100%	100%
Credito Agevolato	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM38723

OFFICINE MECCANICHE AERONAUTICHE O.M.A. S.P.A.

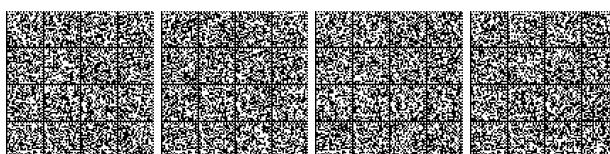
Agevolazioni deliberate

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	322.740,00	-	322.740,00
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	699.270,00	-	699.270,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	35.360,00	-	35.360,00
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	106.080,00	-	106.080,00

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	160.000	-	160.000
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Agevolazioni totali deliberate

	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	358.100,00	160.000,00	518.100,00
Credito Agevolato fino a €	805.350,00	-	805.350,00
TOTALE	1.163.450,00	160.000,00	

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM39098

Generalità del Progetto

- Domanda: DM39098 del 15/05/2007

- Progetto di Ricerca

  Titolo:
  Produzione di micro- e nano-compositi a base di micro- e nano-fibre polimeriche in matrici elastomeriche per applicazioni industriali.

  Inizio Attività: 01/04/2009

  Durata mesi: 36

- Progetto di Formazione

  Titolo:
  Tecnologia di produzione di nano-compositi a base di micro- e nano-fibre polimeriche

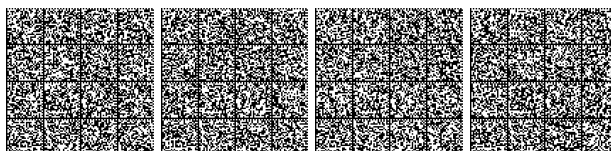
  Inizio Attività: 01/09/2009

  Durata mesi: 24

- Beneficiari

  ALCANTARA S.P.A.
  MILANO - (MI)

- Costo Totale € 961.000,00
  - di cui attività di Ricerca Industriale € 603.000,00
  - di cui attività di Sviluppo Precompetitivo € 248.000,00
  - di cui attività di Formazione € 110.000,00

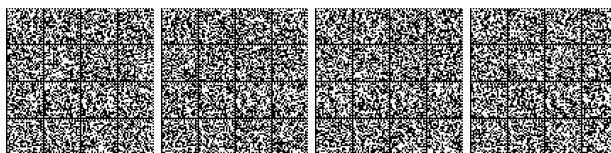
  al netto di recuperi pari a € -30.000,00

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM39098

Imputazione territoriale costi del Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	180.000	-	-	-	-	180.000
Spese generali	-	108.000	-	-	-	-	108.000
Attrezzature	-	80.000	-	-	-	-	80.000
Consulenze	-	150.000	-	-	-	25.000	175.000
Prestazioni di terzi	-	10.000	-	-	-	-	10.000
Beni immateriali	-	30.000	-	-	-	-	30.000
Materiali	-	40.000	-	-	-	-	40.000
Recuperi (da detrarre)	-	-20.000	-	-	-	-	-20.000
Subtotale	-	578.000	-	-	-	25.000	603.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	578.000	-	-	-	25.000	603.000

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	80.000	-	-	-	-	80.000
Spese generali	-	48.000	-	-	-	-	48.000
Attrezzature	-	30.000	-	-	-	-	30.000
Consulenze	-	50.000	-	-	-	25.000	75.000
Prestazioni di terzi	-	5.000	-	-	-	-	5.000
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	20.000	-	-	-	-	20.000
Recuperi (da detrarre)	-	-10.000	-	-	-	-	-10.000
Subtotale	-	223.000	-	-	-	25.000	248.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	223.000	-	-	-	25.000	248.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM39098

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	10.000	-	-	-	-	10.000
Spese trasferta personale	-	20.000	-	-	-	-	20.000
Altre spese correnti	-	-	-	-	-	-	-
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	40.000	-	-	-	-	40.000
Subtotale	-	70.000	-	-	-	-	70.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	40.000	-	-	-	-	40.000
Totale	-	110.000	-	-	-	-	110.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM39098

Forma e Misura dell'Intervento per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	40%	35%	30%	30%	30%
Credito Agevolato	55%	60%	65%	65%	65%

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	30%	25%	20%	20%	20%
Credito Agevolato	50%	55%	60%	60%	60%

	FORMAZIONE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	100%	100%	100%	100%	100%
Credito Agevolato	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM39098

Agevolazioni deliberate per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	202.300,00	-	-	7.500,00	209.800,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	346.800,00	-	-	16.250,00	363.050,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	55.750,00	-	-	5.000,00	60.750,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	122.650,00	-	-	15.000,00	137.650,00

* tenuto conto delle ulteriori agevolazioni sotto indicate (fino ad un massimo del 25%)

5% Attività da svolgere in zone 87.3,c) Trattato C.E.

10% Collaborazione con Enti Pubblici di Ricerca e/o partner membri dell'UE per una quota non inferiore al 10% del valore del progetto

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	110.000	-	-	-	110.000
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Agevolazioni totali deliberate per il Progetto

	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	270.550,00	110.000,00	380.550,00
Credito Agevolato fino a €	500.700,00	-	500.700,00
TOTALE	771.250,00	110.000,00	

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44349

Generalità del Progetto

- Domanda: DM44349 del 16/05/2007

- Progetto di Ricerca

  Titolo:
  SISTEMI MECCATRONICI PER L'AUTOMAZIONE DI UTENSILI LASER PORTATILI

  Inizio Attività: 01/09/2008

  Durata mesi: 24

- Progetto di Formazione

  Titolo:
  Master in ottica applicata all'ingegneria e alle misure meccaniche

  Inizio Attività: 01/09/2008

  Durata mesi: 24

- Beneficiari

  BLACK & DECKER ITALIA SPA
  MOLTENO - (LC)

- Costo Totale € 940.000,00
  - di cui attività di Ricerca Industriale € 660.000,00
  - di cui attività di Sviluppo Precompetitivo € 120.000,00
  - di cui attività di Formazione € 160.000,00

  al netto di recuperi pari a € -

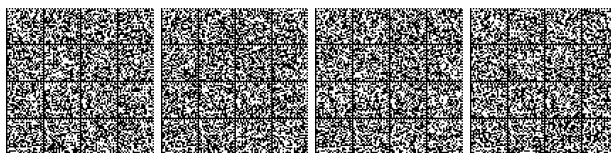
Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44349

Imputazione territoriale costi del Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	250.000	-	250.000
Spese generali	-	-	-	-	150.000	-	150.000
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	250.000	-	250.000
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	10.000	-	10.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	660.000	-	660.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	660.000	-	660.000

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale	-	-	-	-	50.000	-	50.000
Spese generali	-	-	-	-	30.000	-	30.000
Attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Consulenze	-	-	-	-	-	-	-
Prestazioni di terzi	-	-	-	-	-	-	-
Beni immateriali	-	-	-	-	-	-	-
Materiali	-	-	-	-	40.000	-	40.000
Recuperi (da detrarre)	-	-	-	-	-	-	-
Subtotale	-	-	-	-	120.000	-	120.000
Investimenti	-	-	-	-	-	-	-
Totale	-	-	-	-	120.000	-	120.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44349

	FORMAZIONE						
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2	Sostegno Transitorio	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Personale docente	-	-	-	-	30.000	-	30.000
Spese trasferta personale	-	-	-	-	-	-	-
Altre spese correnti	-	-	-	-	5.000	-	5.000
Strumenti e attrezzature	-	-	-	-	-	-	-
Costi dei servizi di consulenza	-	-	-	-	65.000	-	65.000
Subtotale	-	-	-	-	100.000	-	100.000
Costo personale per i partecipanti alla form.	-	-	-	-	60.000	-	60.000
Totale	-	-	-	-	160.000	-	160.000

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44349

Forma e Misura dell'Intervento per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	40%	35%	30%	30%	30%
Credito Agevolato	55%	60%	65%	65%	65%

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	30%	25%	20%	20%	20%
Credito Agevolato	50%	55%	60%	60%	60%

	FORMAZIONE				
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE
Contributo nella spesa	100%	100%	100%	100%	100%
Credito Agevolato	-	-	-	-	-

Legge 297/1999 Art. 12/Umbr DM44349

Agevolazioni deliberate per il Progetto

	RICERCA INDUSTRIALE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	-	-	198.000,00	-	198.000,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	-	-	429.000,00	-	429.000,00

	SVILUPPO PRECOMPETITIVO					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro(*)	-	-	-	24.000,00	-	24.000,00
Credito Agevolato fino a Euro(*)	-	-	-	72.000,00	-	72.000,00

* tenuto conto delle ulteriori agevolazioni sotto indicate (fino ad un massimo del 25%)

10% Collaborazione con Enti Pubblici di Ricerca e/o partner membri dell'UE per una quota non inferiore al 10% del valore del progetto

	FORMAZIONE					
	Eleggibile Lett.a	Eleggibile Lett.c	Ob. 2 / SoTra	Non Eleggibile	Extra UE	Totale
Contributo nella Spesa fino a Euro	-	-	-	160.000	-	160.000
Credito Agevolato fino a Euro	-	-	-	-	-	-

Agevolazioni totali deliberate per il Progetto

	Ric. Industr. + Svil. Precomp.	Formazione	Totale
Contributo nella Spesa fino a €	222.000,00	160.000,00	382.000,00
Credito Agevolato fino a €	501.000,00	-	501.000,00
TOTALE	723.000,00	160.000,00	

11A00938

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

DECRETO 21 gennaio 2011.

Indizione e modalità di svolgimento della lotteria ad estrazione istantanea «Buon Compleanno».

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AMMINISTRAZIONE AUTONOMA DEI MONOPOLI DI STATO

Visto il regolamento generale delle lotterie nazionali approvato con D.P.R. 20 novembre 1948, n.1677 e successive modificazioni;

Visto l'art. 6 della legge 26 marzo 1990 n. 62 che autorizza il Ministro dell'Economia e delle finanze ad istituire le lotterie nazionali ad estrazione istantanea;

Visto il Regolamento delle lotterie nazionali ad estrazione istantanea adottato con decreto del Ministro delle Finanze in data 12 febbraio 1991, n.183;

Visto l'articolo 21 del decreto legge n. 78 del 2009, come modificato dalla legge di conversione n. 102 del 3 agosto 2009;

Vista la convenzione stipulata in data 5 agosto 2010 con la quale l'Amministrazione autonoma dei monopoli di Stato ha affidato, a far data dal 1° ottobre 2010, a Lotterie Nazionali s.r.l. la concessione per l'esercizio dei giochi pubblici denominati lotterie nazionali ad estrazione istantanea anche con partecipazione a distanza;

Visto il piano marketing annuale presentato dal concessionario per la gestione delle lotterie ad estrazione istantanea che comprende l'indizione di una lotteria della specie;

Considerato che l'Amministrazione autonoma dei monopoli di Stato ha approvato il piano presentato;

Ritenuto, pertanto, di indire la lotteria nazionale ad estrazione istantanea , prevista nel piano succitato, e che, ai sensi dell'art.6 della legge n.62/90 e dell'art.3 del Regolamento di cui al citato decreto ministeriale n. 183/1991, ne devono essere stabiliti i criteri e le modalità di effettuazione;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n.165;

Decreta:

Art. 1.

Oggetto

E' indetta, dal 7 febbraio 2011, la lotteria nazionale ad estrazione istantanea denominata "Buon Compleanno".

Art. 2.

Prezzo

1. Il prezzo di ciascun biglietto è di euro 3,00.

Art. 3.

Lotti

1. Il primo lotto di biglietti è fissato nel numero complessivo di n. 36.000.000.

2. Potrà essere previsto un incremento massimo del 2% sul quantitativo predetto per esigenze connesse alle procedure produttive.

3. Qualora, sulla base dell'andamento delle vendite se ne ravvisasse la necessità, potranno essere prodotti ulteriori lotti di biglietti in misura proporzionale ai quantitativi predetti.

Art. 4.

Massa premi

1. La massa premi corrispondente al quantitativo minimo di 36.000.000 di biglietti ammonta ad € 73.440.000,00.

2. Nel caso di incremento della produzione di cui all'art.3 deve essere assicurato il corrispondente e proporzionale incremento della massa premi di cui al comma 1.

Art. 5.

Struttura premi

1. La struttura premi corrispondente al quantitativo minimo di 36.000.000 biglietti è così composta:

Numero premi	Importo dei premi in euro
10	370.000,00 (Valore nominale)
10	20.000,00
600	1.000,00
1.500	500,00
7.500	100,00
39.000	50,00
360.000	15,00
980.250	10,00
5.845.500	5,00
7.020.000	3,00

Il premio del valore nominale di € 370.000,.00 viene corrisposto, subordinatamente alla sottoscrizione, da parte del vincitore, che dovrà essere una persona fisica, di apposita polizza stipulata da Lotterie Nazionali S.r.l. con primaria compagnia assicurativa, alla quale il vincitore dovrà obbligatoriamente aderire, secondo le seguenti modalità:

- euro 100.000,00 successivamente alla sottoscrizione della polizza;
- euro 15.000,00 all'anno corrisposti per 20 anni;
- un "Bonus" finale non inferiore ad euro 15.000,00.

2. Nel caso di incremento della produzione di cui all'art.3 e corrispondente aumento della massa premi,

quest'ultima sarà ripartita proporzionalmente nelle fasce di premio sopraindicate.

Art. 6.

Biglietti

1. Il layout del biglietto, unico e non modificabile, è visionabile sui siti: www.aams.gov.it e www.grattaevinci.com

2. E' vietata qualunque riproduzione del biglietto da parte di soggetti non autorizzati.

3. Ciascun biglietto dovrà essere dotato di codici di validazione, coperti dalla patina da grattare, da utilizzare per accertare se il biglietto presentato all'incasso risulti o meno vincente e l'eventuale entità del premio spettante, nonché per la ricostruzione informatica del biglietto, ove necessaria.

Art. 7.

Meccanica di gioco

1. Il biglietto contiene due diversi giochi.

Gioco 1:

Si devono scoprire i numeri celati dalle nove candeline presenti nell'area di gioco e quelli celati dalle quattro monete contraddistinte dalla scritta "Numeri Vincenti". Se sotto le candeline è presente una o più volte uno o più dei "Numeri Vincenti" si vince il premio o la somma dei premi corrispondenti.

Se sotto le candeline si trova due volte la scritta "Buon Compleanno" si vince un premio del valore nominale di € 370.000,00 che sarà erogato con le modalità di cui al precedente articolo 5.

Gioco 2:

Si devono scoprire i " Simboli Fortunati"e il pacchetto contraddistinto dalla scritta "Premio" ; se tra i "Simboli Fortunati" si trovano due simboli uguali si vince il premio indicato sotto la scritta "Premio".

2. Qualora sul biglietto si rilevino più premi, la vincita è data dalla somma complessiva dei premi vinti.

Art. 8.

Pagamento delle vincite

1.Per ottenere il pagamento della vincita i biglietti presentati devono essere: originali, integri, non contraffatti o manomessi in nessuna parte, completi ed emessi da Lotterie Nazionali s.r.l. I biglietti devono risultare vincenti secondo la procedura di validazione da parte del sistema informatico di Lotterie Nazionali S.r.l,. comunicata all'Amministrazione autonoma dei Monopoli di Stato. Inoltre i biglietti non devono essere stati annullati con provvedimento dell'Amministrazione autonoma dei monopoli di Stato pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, nei casi previsti.

2. La modalità di pagamento delle vincite differisce in base alla fascia di premio.

• Il pagamento dei premi fino ad euro 500,00 viene effettuato, dietro presentazione del biglietto e previa validazione dello stesso, da un qualsiasi punto vendita della rete esclusiva del concessionario. Il biglietto validato verrà ritirato dal punto vendita.

• Il pagamento dei premi da euro 501,00 fino ad euro 10.000,00 deve essere richiesto, dietro presentazione del biglietto, presso un qualsiasi punto vendita della rete esclusiva del concessionario. In tale sede verrà effettuata la validazione del biglietto per ottenere la prenotazione del pagamento della vincita che avverrà secondo la modalità prescelta dal vincitore fra le seguenti: assegno circolare, bonifico bancario o postale. Il biglietto validato verrà ritirato dal punto vendita che rilascerà al giocatore apposita ricevuta emessa dal sistema informatico del concessionario.

• Il pagamento dei premi per vincite superiori a euro 10.000,00 deve essere richiesto, indicando la modalità di pagamento prescelta (assegno circolare, bonifico bancario o postale):

- presentando il biglietto o inviandolo, a rischio del possessore, presso l'Ufficio Premi di Lotterie Nazionali S.r.l. Viale del Campo Boario 56/D – 00154 Roma. Nel caso di presentazione diretta l'Ufficio Premi di Lotterie Nazionali S.r.l. provvede a rilasciare al giocatore apposita ricevuta.

- presentando il biglietto presso uno sportello della banca concessionaria di Lotterie Nazionali S.r.l., attualmente individuata in Intesa Sanpaolo. In tal caso la banca provvede al ritiro del biglietto ed al suo inoltro a Lotterie Nazionali S.r.l., rilasciando al giocatore apposita ricevuta.

Il pagamento del premio previsto nell'ipotesi in cui sotto le candeline si trovi due volte la scritta "Buon Compleanno" verrà corrisposto unicamente con le modalità indicate al precedente articolo 5. Ai fini del pagamento del premio suddetto il vincitore dovrà essere titolare di un conto corrente bancario o postale.

La richiesta di pagamento delle vincite, di qualsiasi importo, e la presentazione dei biglietti deve avvenire entro il termine decadenziale di cui al successivo articolo 9.

Art. 9.

Disposizioni finali

1. Con decreto pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* sarà stabilita la data di cessazione della lotteria. Da tale data decorrerà il termine decadenziale di quarantacinque giorni per il reclamo dei premi, secondo le modalità di cui al precedente articolo 8.

2. Il presente decreto sarà trasmesso alla Corte dei Conti per la registrazione e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 21 gennaio 2011

Il direttore generale: FERRARA

Registrato alla Corte dei conti il 31 gennaio 2011
Ufficio controllo Ministeri economico-finanziari, Registro n. 2 Economia e finanze, foglio n. 42

11A01473

MINISTERO DELLA GIUSTIZIA

DECRETO 7 gennaio 2011.

Riconoscimento, alla sig.ra Pinon Painceira Beatriz, di titolo di studio estero abilitante all'esercizio in Italia della professione di chimico.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Vista l'istanza della Sig.ra Pinon Painceira Beatriz, nata a San Sadurnino(Spagna) il 17 aprile 1979, cittadina spagnola, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 16 del decreto legislativo n. 206/07, il riconoscimento del suo titolo accademico professionale spagnolo ai fini dell'accesso all'albo -sezione A - e l'esercizio della professione di «chimico» in Italia;

Visti gli articoli 1 e 8 della legge 29 dicembre 1990 n. 428, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia all'Unione Europea; Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva n. 2005/36/CE del 7 settembre 2005 - relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 5 giugno 2001, n. 328 contenente «Modifiche ed integrazioni della disciplina dei requisiti per l'ammissione all'esame di Stato e delle relative prove per l'esercizio di talune professioni, nonché della disciplina dei relativi ordinamenti»;

Preso atto che è in possesso del titolo accademico quadriennale di «Licenciada en Quimica» conseguito presso la «Universidade Juan Carlos I» di Coruna nel luglio 2005; Considerato che ha documentato la iscrizione all'«Ilustre Colegio official de Quimicos» della Galizia da maggio 2010;

Viste le determinazioni della conferenza di servizi del 21 settembre 2010;

Visto il conforme parere del rappresentante del Consiglio Nazionale dei chimici nella seduta sopra indicata;

Ritenuto pertanto che ilt richiedente abbia una formazione accademica e professionale completa ai fini dell'esercizio in Italia della professione di «chimico» e l'iscrizione all'albo nella Sezione A, per cui non appare necessario applicare le misure compensative;

Decreta

Al Sig.ra Pinon Painceira Beatriz, nata a San Sadurnino (Spagna) il 17 aprile 1979, cittadina spagnola, è riconosciuto il titolo professionale «Quimica» quale titolo abilitante per l'iscrizione all'albo dei «chimici» - Sezione A.

Roma, 7 gennaio 2011

Il direttore generale: SARAGNANO

11A00833

DECRETO 7 gennaio 2011.

Riconoscimento, al sig. Thomas Gutierrez Josè Luis, delle qualifiche professionali estere abilitanti all'esercizio in Italia della professione di ingegnere.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Vista l'istanza del Sig. Thomas Gutierrez Josè Luis, nato a Villhermosa (Messico) il 22 giugno 1976, cittadino messicano, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 49 del decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1999, n. 394, e successive integrazioni, in combinato disposto con l'articolo 16 del decreto legislativo n. 206/2007, il riconoscimento del titolo professionale di «Ingeniero civil» conseguito in Messico, ai fini dell'accesso all'albo degli «ingegneri – sezione A settore civile ambientale» e l'esercizio in Italia della omonima professione;

Visto il decreto legislativo 25 luglio 1998 n. 286, Testo Unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1999, n. 394, recante a norma dell'articolo 1, comma 6, norme di attuazione del citato decreto legislativo n. 286/98, , e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva n. 2005/36/CE del 7 settembre 2005 - relativa a riconoscimento delle qualifiche professionali;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 5 giugno 2001, n. 328 contenente "Modifiche ed integrazioni della disciplina dei requisiti per l'ammissione all'esame di Stato e delle relative prove per l'esercizio di talune professioni, nonché della disciplina dei relativi ordinamenti" e successive modifiche;

Considerato che il richiedente è in possesso del titolo accademico quinquennale di "Ingeniero civil" rilasciato dalla "Universidad Autonoma de Chapas" nell'aprile 2005;

Considerato che ha documentato di aver ottenuto la «cedula de ejercicio» dal Ministerio della Pubbloca Istruzione messicano nell'aprile 2006;

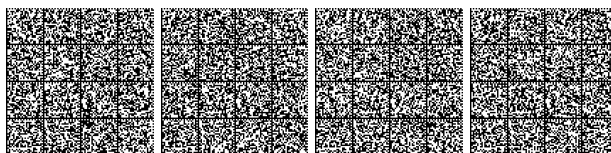
Considerato che ha documentato di avere maturato ampia esperienza professionale;

Viste le determinazioni della conferenza di servizi nella seduta del 21 settembre 2010;

Preso atto del conforme parere scritto del rappresentante del Consiglio nazionale di categoria;

Rilevato che non sono emerse delle differenze tra la formazione accademico-professionale richiesta in Italia per l'esercizio della medesima professione e quella di cui è in possesso l'istante, non è necessario applicare delle misure compensative;

Visti gli artt. 6 del decreto legislativo n. 286/98, e successive modificazioni, e 14 e 39 comma 7 del d.P.R. n. 394/99, e successive modificazioni, per cui la verifica del rispetto delle quote relative ai flussi di ingresso nel territorio dello Stato di cui all'art. 3 del decreto legisla-

tivo n. 286/98, e successive modificazioni, non è richiesta per i cittadini stranieri già in possesso di permesso di soggiorno per lavoro subordinato, lavoro autonomo o per motivi familiari;

Considerato che il richiedente possiede un permesso di soggiorno per motivi familiari rilasciato dalla Questura di Napoli in data 11 febbraio 2009 valido fino al 11 febbraio 2011;

Decreta

Al Sig. Thomas Gutierrez Josè Luis, nato a Villhermosa (Messico) il 22 giugno 1976, cittadino messicano, è riconosciuto il titolo professionale di «Ingeniero civil» quale titolo valido per l'iscrizione all' albo degli «ingegneri» - Sezione A settore civile ambientale - e l'esercizio della professione in Italia fatta salva la perdurante validità del permesso di soggiorno e il rispetto delle quote dei flussi migratori.

Roma, 7 gennaio 2011

Il direttore generale: SARAGNANO

11A00836

DECRETO 7 gennaio 2011.

Riconoscimento, al sig. Allam Ahmed Farag Diaa Eldien, delle qualifiche professionali estere abilitanti all'esercizio in Italia della professione di ingegnere.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Vista l'istanza del Sig. Allam Ahmed Farag Diaa Eldien, nato a Giza (Egitto) il 18.1.1978, cittadino egiziano, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 49 del decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1999, n. 394, e successive integrazioni, in combinato disposto con l'articolo 16 del decreto legislativo n. 206/2007, il riconoscimento del titolo professionale di «Ingegnere civile», rilasciato dall' «Ordine Generale degli Ingegneri» de Il Cairo, al quale è iscritto dall'agosto 2000, ai fini dell'accesso all'albo degli «ingegneri – sezione A settore civile ambientale» e l'esercizio in Italia della omonima professione;

Visto il decreto legislativo 25 luglio 1998 n. 286, Testo Unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1999, n. 394, recante a norma dell'articolo 1, comma 6, norme di attuazione del citato d. lgs. n. 286/98, , e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva n. 2005/36/CE del 7 settembre 2005 - relativa a riconoscimento delle qualifiche professionali;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 5 giugno 2001, n. 328 contenente «Modifiche ed integrazioni della disciplina dei requisiti per l'ammissione all'esame di Stato e delle relative prove per l'esercizio di talune professioni, nonché della disciplina dei relativi ordinamenti» e successive modifiche;

Considerato che il richiedente è in possesso del titolo accademico quinquennale di «Ingegnere civile» conseguito presso la «Università del Cairo» nel luglio 2000;

Considerato che ha documentato di avere maturato esperienza professionale;

Considerato altresì che ha documentato di aver conseguito la equipollenza del titolo accademico egiziano presso il Politecnico di Torino;

Viste le determinazioni della conferenza di servizi nella seduta del 10 dicembre 2010;

Preso atto del conforme parere scritto del rappresentante del Consiglio nazionale di categoria;

Rilevato che non sono emerse delle differenze tra la formazione accademico-professionale richiesta in Italia per l'esercizio della medesima professione e quella di cui è in possesso l'istante, per cui non è necessario applicare delle misure compensative;

Considerato che il richiedente possiede un permesso di soggiorno per lavoro autonomo rilasciato dalla Questura di Aosta valido fino al 24.1.2012;

Decreta:

Al Sig. Allam Ahmed Farag Diaa Eldien, nato a Giza (Egitto) il 18 gennaio 1978, cittadino egiziano, è riconosciuto il titolo professionale di «Ingegnere civile» quale titolo valido per l'iscrizione all' albo degli "ingegneri" - Sezione A settore civile ambientale - e l'esercizio della professione in Italia.

L'iscrizione all'albo avviene nell'ambito delle quote massime di stranieri da ammettere nel territorio dello Stato per lavoro autonomo o subordinato, ai sensi dell'art. 3 co. 4 del d. lgs. 286/1998 e successive modificazioni, salva la sussistenza di diverse ragioni di esenzione del richiedente rispetto alle quote.

Roma, 7 gennaio 2011

Il direttore generale: SARAGNANO

11A00837

DECRETO 11 gennaio 2011.

Riconoscimento, alla sig.ra Palmisano Vincenza, delle qualifiche professionali estere abilitanti all'esercizio in Italia della professione di biologo.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Vista l'istanza della Sig.ra Palmisano Vincenza, nata a Ostuni (Italia) il 25 settembre 1981, cittadina italiana, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 16 del decreto legislativo n. 206/2007, il riconoscimento del titolo professionale conseguito in Germania ai fini dell'accesso ed esercizio in Italia della professione di «biologo» - Sezione A dell'albo;

Visti gli articoli 1 e 8 della legge 29 dicembre 1990 n. 428, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia all'Unione Europea;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva n. 2005/36/CE del 7 settembre 2005 - relativa a riconoscimento delle qualifiche professionali;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 5 giugno 2001, n. 328 contenente «Modifiche ed integrazioni della disciplina dei requisiti per l'ammissione all'esame di Stato e delle relative prove per l'esercizio di talune professioni, nonché della disciplina dei relativi ordinamenti»;

Preso atto che è in possesso del titolo accademico di «Diplom-Biologin Univ.» conseguito nell'ottobre 2009 presso la «Ludwig-Maximilians-Universitat Munchen» (Germania);

Considerato secondo la attestazione della Autorità competente tedesca che detto titolo configura una formazione regolamentata ai sensi dell'art 3 punto 1 lett. *e)* della direttiva 2005/36/CE;

Viste le determinazioni della conferenza di servizi del 9 novembre 2010;

Sentito il conforme parere scritto del rappresentante dell'Ordine nazionale di categoria;

Ritenuto pertanto che la richiedente abbia una formazione accademico-professionale completa ai fini dell'esercizio in Italia della professione di «biologo» – sezione A dell'albo, non è necessario applicare misure compensative;

Decreta:

Alla Sig.ra Palmisano Vincenza, nata a Ostuni (Italia) il 25 settembre 1981, cittadina italiana, è riconosciuto il titolo professionale di «Biologin» quale titolo valido per l'iscrizione all' albo dei «biologi» - Sezione A, e l'esercizio della professione in Italia.

Roma, 11 gennaio 2011

Il direttore generale: SARAGNANO

11A00834

DECRETO 11 gennaio 2011.

Riconoscimento, al sig. Salafia Bajoni Thomas Hugo Edgard, delle qualifiche professionali estere abilitanti all'esercizio in Italia della professione di dottore commercialista ed esperto contabile.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA GIUSTIZIA CIVILE

Vista l'istanza del sig. Salafia Bajoni Thomas Hugo Edgard, nato il 1° febbraio 1979 a Londra, cittadino italiano, diretta ad ottenere, ai sensi dell'art. 16 del decreto legislativo n. 206/07 il riconoscimento del titolo professionale di «Fiduciario Commercialista» svizzero, ai fini dell'accesso alla sez. A dell'albo italiano dei «dottori commercialisti ed esperti contabili» e l' esercizio in Italia della omonima professione;

Visti gli articoli 1 e 8 della legge 29 dicembre 1990 n. 428, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia all'Unione europea;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva n. 2005/36/CE del 7 settembre 2005 - relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali;

Visto il decreto legislativo 28 giugno 2005, n. 139, relativo alla costituzione dell'Ordine dei dottori commercialisti ed esperti contabili;

Considerato che ha conseguito la Laurea quadriennale in «Economia aziendale» e la laurea triennale in «Scienze giuridiche» rispettivamente nel febbraio 2002 e nell'ottobre 2007 presso la «Università Commerciale Bocconi» di Milano, entrambe omologate nel Canton Ticino a titoli accademici svizzeri;

Vista il provvedimento del Consiglio di Stato del Canton Ticino di giugno 2009, con il quale si autorizza il sig. Salafia Bajoni ad esercitare la professione di Fiduciario Commercialista, considerata anche la pratica acquisita in Svizzera superiore a due anni;

Considerato altresì che ha documentato di avere svolto il tirocinio per il periodo prescritto in Italia;

Viste le determinazioni della Conferenza di Servizi nella seduta del 21 settembre 2010;

Considerato il conforme parere del rappresentante del Consiglio Nazionale di categoria nella seduta sopra indicata;

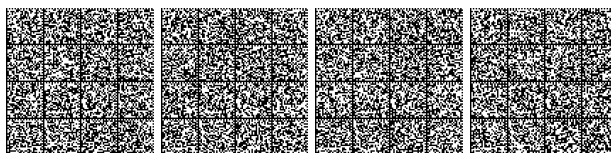
Ritenuto pertanto che il richiedente abbia una formazione accademico-professionale completa ai fini dell'esercizio in Italia della professione di "dottore commercialista ed esperto contabile" – sezione A dell'albo, non è necessario applicare misure compensative;

Decreta

Al sig. Salafia Bajoni Thomas Hugo Edgard, nato il 1º febbraio 1979 a Londra, cittadino italiano, è riconosciuto il titolo professionale di «Fiduciario Commercialista» quale titolo valido per l'iscrizione all'albo dei «dottori commercialisti ed esperti contabili» - sezione A - e l'esercizio della professione in Italia.

Roma, 11 gennaio 2011

Il direttore generale: SARAGNANO

11A00835

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 28 ottobre 2010.

Ripartizione del Fondo per il cofinanziamento dei progetti attuativi del Piano sanitario nazionale, per l'anno 2008.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto la legge 27 dicembre 2006, n. 296, art. 1, commi 805, 806 e 807 che istituisce un fondo pari a 60,5 milioni di euro per il triennio 2007-2008-2009 da assegnare alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano per il cofinanziamento dei progetti attuativi del Piano sanitario nazionale e che prevede che le suddette risorse vengano assegnate con decreto del Ministro della salute, su proposta del Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di appropriatezza ed efficacia nell'utilizzo delle risorse, di cui all'Intesa Stato-regioni del 23 marzo 2005;

Visto la legge 24 dicembre 2007, n. 244 (Legge finanziaria 2008) all'art. 2, comma 374 che ha riconfermato, per gli anni 2008 e 2009, lo stanziamento di 60,5 milioni di euro per il cofinanziamento dei progetti attuativi in materia di «Sperimentazione del modello assistenziale Casa della salute», «Malattie rare», «Implementazione delle reti delle unità spinali e delle strutture per pazienti gravi cerebrolesi», «Attuazione del patto per la salute e la sicurezza sui luoghi di lavoro», «Promozione di attività di integrazione tra dipartimenti di salute mentale e ospedali psichiatrici giudiziari» «Attuazione del documento programmatico» «Guadagnare salute - rendere facili le scelte salutari»;

Visto il decreto del Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali del 23 dicembre 2008 «Progetti attuativi del Piano sanitario nazionale - Linee guida per l'accesso al cofinanziamento alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano. Anno 2008»;

Vista l'Intesa della conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano del 26 febbraio 2009 (Rep. Atti 21/CSR), ai sensi dell'art. 115, comma 1, lettera *a)* del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, sulla proposta del Ministro della salute di deliberazione CIPE relativa all'assegnazione alle regioni delle risorse vincolate, ai sensi dell'art. 1, comma 34, della legge 23 dicembre n. 662, per l'anno 2008, alla realizzazione di obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale del Piano sanitario nazionale 2006-2008;

Visto l'Accordo della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano del 26 febbraio 2009 (Rep. Atti 20 *CSR)*, ai sensi dell'art. 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sulle linee progettuali per l'utilizzo da parte delle regioni delle risorse vincolate ai sensi dell'art. 1, commi 34 e 34-*bis*, della legge 23 dicembre 1996, n. 662 per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2008;

Considerato che, nella seduta del 16 dicembre 2009, l'Ufficio V della Direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema del Ministero della salute che ha svolto l'attività istruttoria, ha illustrato al Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza il documento di analisi dei progetti per l'accesso al cofinanziamento per l'anno 2008, contenente la metodologia di valutazione adottata nonché gli strumenti utilizzati per la valutazione, da applicare ad ogni singolo progetto regionale;

Considerato che nella stessa seduta, sulla base delle osservazioni formulate in sede di Comitato si è pervenuti ad una rimodulazione della proposta di riparto che è stata approvata ed è riportata nella tabella allegata parte integrante del presente atto (allegato 1);

Acquisita l'Intesa della Conferenza Stato-regioni nella seduta del 23 settembre 2010;

Decreta:

Art. 1.

Il fondo di 60,5 milioni di euro da assegnare, per l'anno 2008, alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano per il cofinanziamento dei progetti attuativi del Piano sanitario nazionale è ripartito secondo quanto riportato nella tabella allegata che forma parte integrante del presente decreto (allegato 1).

Art. 2.

La materiale erogazione delle risorse è subordinata all'adempimento, da parte delle regioni e delle province autonome, di quanto di seguito prescritto nel termine di trenta giorni dell'entrata in vigore del presente decreto:

a) presentazione di documentazione integrativa in materia di indicatori e/o risultati operativi attesi per ogni progetto presentato;

b) nei confronti delle province autonome di Trento e Bolzano si applicano le disposizioni di cui all'art. 5 della legge 30 novembre 1989, n. 386.

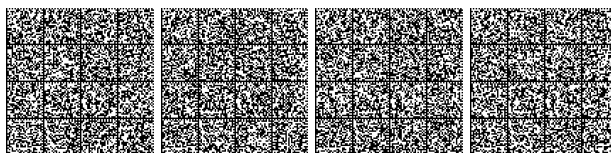
Art. 3.

All'erogazione dei fondi si provvederà con singoli decreti dirigenziali da emanarsi previa verifica degli adempimenti richiesti a valere sul capitolo di spesa 2412.

Il presente decreto, trasmesso agli organi di controllo per gli adempimenti di competenza, entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

Roma, 28 ottobre 2010

Il Ministro: FAZIO

Registrato alla Corte dei conti il 3 dicembre 2010
Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 18, foglio n. 148

ALLEGATO 1

RIPARTIZIONE DEL FONDO PER IL COFINANZIAMENTO DEI PROGETTI ATTUATIVI DEL PIANO SANITARIO NAZIONALE PER L'ANNO 2008

	CASA DELLA SALUTE	MALATTIE RARE	RETE UNITA SPINALI E STRUTTURE CEREBROLESI	SALUTE E SICUREZZA SUL LAVORO	INTEGRAZIONE TRA D.S.M. E O.P.G.	GUADAGNARE SALUTE
Piemonte	3.000.000,00	389.318,00	300.000,00		350.000,00	
Lombardia	1.300.000,00	1.531.445,00	515.000,00	1.750.000,00	1.100.000,00	1.360.000,00
Liguria	2.000.000,00	129.836,00	1.808.500,00			
P. A . Trento	225.000,00	100.000,00	350.000,00		50.000,00	430.000,00
F. V. Giulia		294.317,00				
Veneto	3.000.000,00	389.568,00	1.000.000,00	500.000,00	400.000,00	726.000,00
E. Romagna	900.000,00	411.445,00	1.030.508,00	726.781,00	350.000,00	600.000,00
Toscana	15.965.528,00	332.458,00	800.000,00	2.240.000,00	300.000,00	700.000,00
Umbria	701.004,00	175.935,00	114.918,00	229.837,00	50.000,00	114.918,00
Marche	3.000.000,00	125.684,00	1.100.000,00	350.000,00	300.000,00	165.000,00
Lazio				700.000,00		
Puglia	2.000.000,00	360.000,00	300.000,00	1.200.000,00	350.000,00	320.000,00
Sardegna		242.000,00	445.000,00	350.000,00	150.000,00	300.000,00
TOTALE	32.091.532,00	4.482.006,00	7.763.926,00	8.046.618,00	3.400.000,00	4.715.918,00

11A01303

DECRETO 14 gennaio 2011.

Riconoscimento, al sig. Íñiguez Conde Borja, di titolo di studio estero abilitante all'esercizio in Italia della professione di fisioterapista.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLE RISORSE UMANE E DELLE PROFESSIONI SANITARIE

Vista la legge 25 gennaio 2006, n. 29, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee ed in particolare l'art. 1, comma 1, 3, e 4 e l'allegato B;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206, di attuazione della direttiva 2005/36/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 7 settembre 2005 relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali così come modificata dalla direttiva 2006/100/CE del Consiglio del 20 novembre 2006;

Visto, in particolare, l'art. 21 del succitato decreto legislativo che stabilisce le condizioni per il riconoscimento dei titoli di formazione;

Vista l'istanza, corredata della relativa documentazione, con la quale la sig.ra Íñiguez Conde Borja, cittadino spagnolo, chiede il riconoscimento del titolo di "Diplomado en Fisioterapia" conseguito in Spagna nell'anno 2008 presso la «Universidad de Valladolid» - Escuela Universitaria de Fisioterapia de Soria - di Valladolid, al fine dell'esercizio, in Italia, dell'attività professionale di «Fisioterapista»;

Considerato che avendo la domanda per oggetto il riconoscimento di un titolo identico a quello per il quale è stato già provveduto, possono applicarsi le disposizioni contenute nell'art. 16, comma 5, del citato decreto legislativo n. 206 del 2007;

Accertata la completezza e la regolarità della documentazione prodotta dal richiedente;

Rilevata la corrispondenza dell'attività che detto titolo consente in Spagna con quella esercitata in Italia dal «Fisioterapista»;

Accertata la sussistenza dei requisiti di legge per il riconoscimento del titolo in questione;

Ritenuto che la formazione del richiedente non necessita dell'applicazione di misure compensative;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni

Decreta:

Art. 1.

Il titolo «Diplomado en Fisioterapia» conseguito in Spagna nell'anno 2008 presso la «Universidad de Valladolid» - Escuela Universitaria de Fisioterapia de Soria - di Valladolid, dal sig. Íñiguez Conde Borja nato a Miranda de Ebro (Burgos) (Spagna) il giorno 17 luglio 1986, è riconosciuto quale titolo abilitante per l'esercizio in Italia dell'attività professionale di «Fisioterapista» (D.M. n. 741/94).

Il presente decreto, ai sensi dell'articolo 16, comma 6, del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 14 gennaio 2011

Il direttore generale: LEONARDI

11A00943

DECRETO 17 gennaio 2011.

Riconoscimento, alla sig.ra Marianna Frena, di titolo di studio estero abilitante all'esercizio in Italia della professione di veterinario.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLE RISORSE UMANE E DELLE PROFESSIONI SANITARIE

Vista la direttiva 2005/36/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 7 settembre 2005, relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali così come modificata dalla direttiva 2006/100 CE del Consiglio del 20 novembre 2006;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 di attuazione della direttiva 2005/36/CE;

Visto in particolare l'art. 16, comma 5, del citato decreto legislativo n. 206 del 9 novembre 2007, che prevede che le disposizioni di cui al comma 3 del medesimo articolo non si applicano se la domanda di riconoscimento ha per oggetto titoli identici a quelli su cui è stato provveduto con precedente decreto e nei casi di cui al Capo IV sezioni I, II, III, IV, V, VI, e VII del citato decreto legislativo;

Visti in particolare gli articoli 31, 32, 35, 43 e 45 del Capo IV del menzionato decreto legislativo concernente «Riconoscimento sulla base del coordinamento delle condizioni minime di formazione»;

Vista l'istanza del 10 dicembre 2010, corredata da relativa documentazione, con la quale la Sig.ra Marianna Frena nata a Bolzano (Italia) il giorno 29 luglio 1966, di cittadinanza italiana, ha chiesto a questo Ministero il riconoscimento del titolo di «Diplom-Tierärztin» rilasciato in data 14 settembre 2010 dalla Veterinärmedizinische Univeristät Wien - Austria - al fine dell'esercizio, in Italia, della professione di veterinario;

Accertata la completezza e la regolarità della documentazione prodotta dall'interessata;

Accertata la sussistenza dei requisiti di legge per il riconoscimento automatico del titolo in questione sulla base del coordinamento delle condizioni minime di formazione di cui al decreto legislativo n. 206 del 9 novembre 2007;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 e successive modificazioni;

Decreta:

Art. 1.

A partire dalla data del presente decreto, il titolo di «Diplom-Tierärztin» rilasciato dalla Veterinärmedizinische Univeristät Wien - Austria – in data 14 settembre 2010 alla sig.ra Marianna Frena, nata a Bolzano (Italia) il giorno 29 luglio 1966, di cittadinanza italiana, è riconosciuto quale titolo abilitante all'esercizio in Italia della professione di veterinario.

Art. 2.

La sig.ra Marianna Frena è autorizzata ad esercitare in Italia la professione di veterinario previa iscrizione all'Ordine professionale dei medici veterinari territorialmente competente, che provvede ad accertare il possesso, da parte dell'interessata, delle conoscenze linguistiche necessarie per lo svolgimento della professione ed informa questo Dicastero della avvenuta iscrizione.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 17 gennaio 2011

Il direttore generale: LEONARDI

11A00941

DECRETO 17 gennaio 2011.

Riconoscimento, alla sig.ra Alexandru Matei Daniela, di titolo di studio estero abilitante all'esercizio in Italia della professione di odontotecnico.

IL DIRETTORE GENERALE
DELLE RISORSE UMANE E DELLE PROFESSIONI SANITARIE

Vista la legge 25 gennaio 2006, n. 29, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee ed in particolare l'art. 1, commi 1,3, e 4 e l'allegato B;

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206, di attuazione della Direttiva n. 2005/36/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 7 settembre 2005 relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali così come modificata dalla direttiva 2006/100/CE del Consiglio del 20 novembre 2006;

Visto, in particolare, l'art. 21 del succitato decreto legislativo che stabilisce le condizioni per il riconoscimento dei titoli di formazione;

Vista l'istanza con la quale la sig.ra Alexandru Matei Daniela, cittadina rumena, ha chiesto il riconoscimento del titolo «Tehnician Dentar specializarea Tehnica dentara» rilasciato in Romania nel 1998 al fine dell'esercizio in Italia dell'arte ausiliaria di Odontotecnico;

Considerato che possono applicarsi nella fattispecie le disposizioni contenute nell'art. 16, comma 5, del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206 in quanto la predetta domanda ha per oggetto il riconoscimento di un titolo identico a quelli su cui si è già provveduto conformemente alle determinazioni della Conferenza di servizi della seduta del 15 luglio 2010;

Accertata la completezza e la regolarità della documentazione prodotta dall'interessata;

Accertata la sussistenza dei requisiti necessari per il riconoscimento del titolo;

Attesa la corrispondenza di detto titolo estero con quello di Odontotecnico che si consegue in Italia (D.M. 28 ottobre 1992; D.M. 23 aprile 1992);

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 e successive modificazioni;

Decreta:

Art. 1.

1. Il titolo di studio «Tehnician Dentar specializarea Tehnica dentara» rilasciato in Romania in data 22 maggio 1998 dall'Università di Medicina e Farmacia «GR.T .POPA» di Iasi dalla sig.ra Alexandru Matei Daniela, cittadina rumena nata a Tirgoviste (Romania) il giorno 13 settembre 1973, è riconosciuto quale titolo abilitante per l'esercizio in Italia dell'arte ausiliaria di «Odontotecnico».

2. Il presente decreto, ai sensi dell'art. 16, comma 6, del decreto legislativo 9 novembre 2007, sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 17 gennaio 2011

Il direttore generale: LEONARDI

11A00942

MINISTERO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI

DECRETO 7 gennaio 2011.

Sostituzione di un componente del comitato provinciale INPS di Lecce.

IL DIRETTORE
PROVINCIALE DEL LAVORO
DI LECCE

Vista la nota prot. n. 007/2010 del 13 dicembre 2010 con cui la Confederazione italiana dirigenti e alte professionalità - Unione regionale Puglia - segnala in sostituzione del sig. Zinzi Antonio Palmiro, dimissionario, il sig. Macculi Gianfranco che ha dichiarato di non trovarsi in situazioni di incompatibilità.

Decreta:

il sig. Macculi Gianfranco nato a Nociglia il 21 luglio 1958 e residente in Nociglia, via Ludovico Ariosto n. 1, è nominato componente del Comitato provinciale INPS in sostituzione del sig. Zinzi Antonio Palmiro, dimissionario.

Il presente decreto sarà trasmesso per la pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica.

Lecce, 7 gennaio 2011

Il direttore provinciale: LIPPOLIS

11A00838

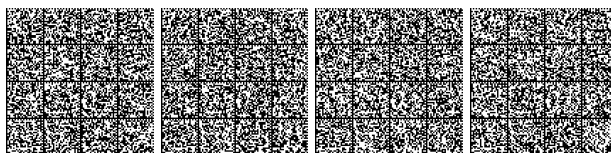
DECRETO 18 gennaio 2011.

Ricostituzione della commissione provinciale di conciliazione del lavoro di Bergamo.

IL DIRIGENTE DELLA DIREZIONE PROVINCIALE
DEL LAVORO DI BERGAMO

Visto l'art. 410 del Codice di Procedura Civile, così come modificato dall'art. 31 della legge 4 novembre 2010 n. 183;

Vista la nota prot. n. 3428 del 25/11/2010 del Segretariato Generale del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, nella parte in cui fornisce le indicazioni operative per la ricostituzione della Commissione Provinciale di Conciliazione;

Vista la legge 15 luglio 1994, n. 444;

Ritenuto di dover provvedere alla ricostituzione della Commissione in premessa;

Considerato che per la corretta formulazione del giudizio sul grado di rappresentatività delle organizzazioni sindacali occorre stabilire, in via preventiva, i criteri di valutazione, che vengono individuati nei seguenti:

a) consistenza numerica dei soggetti rappresentati dalle organizzazioni sindacali;

b) partecipazione alla formulazione e stipulazione dei contratti collettivi di lavoro;

c) partecipazione alla trattazione delle controversie individuali, plurime e collettive di lavoro;

d) ampiezza e diffusione delle strutture organizzative ed operative;

e) altra preminente attività istituzionale;

Considerata l'importanza ed il grado di sviluppo delle diverse attività produttive della provincia e la consistenza delle relative forze di lavoro impiegate, desunti dai dati in possesso di questa Direzione e da quelli forniti dalla Camera di Commercio di Bergamo;

Tenuto conto di tutti i criteri indicati dal Ministero del Lavoro e P.S. con Circolare n. 14/95 in base alle notizie fornite dalle organizzazioni sindacali o diversamente reperite dall'ufficio;

Tenuti presenti sia il criterio della proporzionalità che della pluralità delle rappresentanze di interessi giuridicamente tutelati;

Sentite le organizzazioni sindacali più rappresentative in generale e per specifici settori e rami di attività produttive;

Rilevato che, in base alle risultanze degli atti istruttori e dalle conseguenti valutazioni comparative compiute alla stregua degli indicati criteri, sono risultate maggiormente rappresentative nell'ambito della provincia di Bergamo le seguenti organizzazioni sindacali:

in rappresentanza dei lavoratori:

Confederazione Italiana Sindacati Lavoratori (CISL)

Confederazione Generale Italiana del Lavoro (CGIL)

Unione Italiana del Lavoro (UIL)

in rappresentanza dei datori di lavoro:

Confindustria Bergamo-Unione degli Industriali della Provincia;

Apindustria – Associazione Industriali della PMI di Bergamo e Provincia;

Associazione Commercianti - (ASCOM-Bergamo);

Associazione Artigiani Bergamo;

Unione Artigiani Bergamo;

Ciò premesso e Considerato;

Viste le designazioni effettuate dalle organizzazioni sindacali dei lavoratori e dei datori di lavoro;

Decreta:

è ricostituita presso la Direzione Provinciale del Lavoro di Bergamo la Commissione Provinciale di Conciliazione di cui all'art. 31 della legge 4 novembre 2010 n. 183 nella seguente composizione:

a) Direttore della Direzione Provinciale del Lavoro o suo delegato - Presidente

b) In rappresentanza dei lavoratori designati unitariamente dalle OO.SS. dei lavoratori C.I.S.L., C.G.I.L. e U.I.L.

Componenti effettivi:

1. Sig. Giuseppe Vanini
2. Sig. Ernesto Piccinini
3. Sig. Tarcisio Maffessoni
4. Sig. Luigi Palazzi

Componenti supplenti

1. Sig. Giuseppe Conese
2. Sig. Nunzio Pesenti
3. Sig. Pierangelo Rinaldi
4. Sig. Claudio Lodi

c) In rappresentanza dei datori di lavoro

Componenti effettivi:

1. dott. Ruggero Roggeri (Confindustria Bergamo)
2. Avv. Stefano Bosio (Apindustria Bergamo)
3. dott. Enrico Betti (ASCOM-Bergamo
4. Sig.ra Marilena Zini (Associazione Artigiani Bergamo)

Componenti supplenti

1. dott. Alberto Tattoli (Confindustria Bergamo)
2. Dott.ssa Silvia Davoli (Apindustria Bergamo)
3. Sig.ra Rita Pasqualotto (ASCOM-Bergamo)
4. Rag. Pietro Nembri (Unione Artigiani Bergamo)

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sul Bollettino ufficiale del Ministero del lavoro e delle politiche sociali.

Bergamo, 18 Gennaio 2011

Il dirigente : SIMONELLI

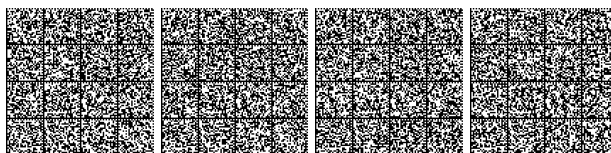
11A01185

DECRETO 19 gennaio 2011.

Sostituzione di un componente supplente nella commissione provinciale cassa integrazione operai agricoli di Vibo Valentia.

IL DIRETTORE PROVINCIALE
DEL LAVORO DI VIBO VALENTIA

Visto l'art. 14 della legge 8 agosto 1972, n. 457 che prevede la costituzione presso la sede dell'INPS di una Commissione Provinciale per il trattamento sostitutivo della retribuzione agli operai agricoli con contratto a tempo indeterminato temporaneamente sospesi dal lavoro;

Visto il proprio decreto del 25 luglio 2008 con il quale è stata ricostituita la Commissione Provinciale Integrazione Salari Operai Agricoli della provincia di Vibo Valentia;

Vista la nota protocollo n. 2920 del 18/01/2011 con la quale l'I.N.P.S. di Vibo Valentia chiede la sostituzione del dottor Salvatore Bertucci con la d.ssa Giovanna Paola, in seno alla commissione sopra citata;

Ritenuta la propria competenza;

Decreta:

La dott.ssa Giovanna Paola è nominata «membro supplente» della Commissione Provinciale Cassa Integrazione Operai Agricoli (CISOA) in sostituzione del dottor Salvatore Bertucci.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e nel Bollettino ufficiale del Ministero del lavoro e delle politiche sociali.

L'I.N.P.S. di Vibo Valentia è incaricata dell'esecuzione del presente decreto.

Vibo Valentia, 19 gennaio 2011

Il direttore provinciale: TORCHIA

11A01186

DECRETO 20 gennaio 2011.

Ricostituzione della commissione provinciale di conciliazione presso la direzione provinciale del lavoro di Isernia.

IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE PROVINCIALE DEL LAVORO DI ISERNIA

Visto l'art. 410 c.p.c., come modificato dall'art. 31 della legge 4 novembre 2010, n. 183;

Vista la nota del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, prot. n. 11/I/3428, del 25 novembre 2010, contenente le istruzioni per la ricostituzione della Commissione di cui all'art. 31 della legge n. 183/2010;

Tenuto conto dei dati forniti dalle Organizzazioni sindacali e dalle Associazioni datoriali maggiormente rappresentative a livello territoriale individuate secondo i criteri già forniti dal Ministero con circolare n. 14/1995 dell'11 gennaio 1995 con riferimento alla ricostituzione del Comitato provinciale INPS;

Accertato che le organizzazioni sindacali e datoriali più rappresentative sono risultate essere sulla scorta dei richiamati criteri: per i datori di lavoro Associazione Industrali, Confcommercio, CNA e Federazione provinciale CC.DD e per i lavoratori CGIL, CISL, UIL e UGL;

Atteso che i rappresentanti dei lavoratori e dei datori di lavoro devono essere nominati su designazione delle rispettive organizzazioni sindacali più rappresentative operanti nella provincia;

Vista la nota del 14 dicembre 2010, con la quale la scrivente direzione ha comunicato alle Associazioni di categoria e alle OO.SS. la necessità di procedere alla ricostituzione della Commissione medesima;

Preso atto delle designazioni effettuate dalle predette organizzazioni;

Decreta:

È ricostituita presso la direzione provinciale del lavoro di Isernia la Commissione provinciale di conciliazione ex art. 410 c.p.c. composta da:

Presidente: direttore della direzione provinciale del lavoro o un suo delegato.

Rappresentanti dei datori di lavoro.

Membri effettivi:

Pasquale Picanza in rappresentanza di Associazione industriali;

Antonio Di Franco in rappresentanza di Confcommercio;

Camillo Fardone in rappresentanza di CNA;

Giovanni Martino in rappresentanza di Federazione provinciale CC.DD.

Membri supplenti:

Massimo Iacobucci in rappresentanza di Associazione industriali;

Angelo Angiolilli in rappresentanza di Confcommercio;

Sergio Cimino in rappresentanza di CNA;

Giovanni Monaco in rappresentanza di Federazione provinciale CC.DD.

Rappresentanti dei lavoratori.

Membri effettivi:

Dante Leva in rappresentanza della CGIL;

Cesare Iallonardi in rappresentanza della CISL;

Francesca Tarra in rappresentanza della UIL;

Domenico Riccio in rappresentanza della UGL.

Membri supplenti:

Antonio Testa in rappresentanza della CGIL;

Francesco Di Trocchio in rappresentanza della CISL;

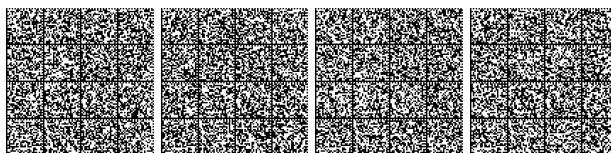
Enrico Litterio in rappresentanza della UIL;

Michele Ferretti in rappresentanza della UGL.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sul Bollettino ufficiale del Ministero del lavoro e delle politiche sociali.

Isernia, 20 gennaio 2011

Il direttore provinciale: FEOLA

11A01061

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

DECRETO 20 dicembre 2010.

Disposizioni riguardanti il regime di pagamento unico.

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

Visto il regolamento (CE) n. 73/2009 del Consiglio, del 19 gennaio 2009, che stabilisce norme comuni relative ai regimi di sostegno diretto nell'ambito della politica agricola comune e istituisce taluni regimi di sostegno a favore degli agricoltori, che modifica i regolamenti (CE) n. 1290/2005, (CE) n. 247/2006, (CE) n. 378/2007 e abroga il regolamento (CE) n. 1782/2003 e successive modifiche e integrazioni;

Visto l'art. 146, paragrafo 2, del citato regolamento (CE) n. 73/2009, con il quale si dispone che i riferimenti al regolamento (CE) n. 1782/2003 sono da ritenersi fatti al regolamento (CE) n. 73/2009, come da tavola di concordanza, allegato XVIII;

Considerato che, secondo le citate tavole di concordanza, il Titolo III del regolamento (CE) n. 1782/2003 è da intendersi sostituito dal Titolo III del regolamento (CE) n. 73/2009;

Visto il regolamento (CE) n. 1234/2007 del Consiglio, del 22 ottobre 2007, recante organizzazione comune dei mercati agricoli e disposizioni specifiche per taluni prodotti agricoli (regolamento unico *OCM)* e successive modifiche e integrazioni;

Visto il regolamento (CE) n. 1120/2009 della Commissione, del 29 ottobre 2009, recante modalità di applicazione del regime di pagamento unico, di cui al titolo III del citato regolamento (CE) n. 73/2009 del Consiglio;

Visto il decreto del Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali 5 agosto 2004, recante disposizioni per l'attuazione della riforma della politica agricola comune, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 191 del 16 agosto 2004, e successive modifiche e integrazioni;

Visto il decreto del Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali 22 ottobre 2007, n. 1535, recante disposizioni riguardanti il regime di pagamento unico, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 289 del 13 dicembre 2007;

Considerato che le patate da consumo, i vivai e le produzioni ortofrutticole, ad eccezione dei prodotti rientranti nel campo di applicazione del regolamento (CE) n. 2201/1996 e del regolamento (CE) n. 2202/1996, non sono stati oggetto di aiuti diretti;

Considerato che gli importi di riferimento per il settore ortofrutticolo sono stati calcolati per i prodotti per i quali sussisteva un regime di sostegno ai sensi dei citati regolamenti (CE) n. 2201/1996 e n. 2202/1996;

Considerato che con decreto del 22 ottobre 2007 è stata rinviata al 31 dicembre 2010 ogni decisione in merito all'assegnazione di titoli all'aiuto per le patate da consumo, vivai e prodotti ortofrutticoli, ad eccezione di pere, pesche, prugne e pomodori destinati alla trasformazione nonché degli agrumi;

Considerato che, per i prodotti per i quali è stato previsto il rinvio della decisione di assegnazione di titoli all'aiuto, non si è registrata un'evoluzione negativa del mercato nel periodo successivo alla determinazione;

Ritenuto opportuno non attribuire a tali prodotti titoli all'aiuto ai sensi dell'allegato IX, lettera A, del regolamento (CE) n. 73/2009, atteso, tra l'altro, che la componente relativa al settore ortofrutticolo dei pagamenti diretti è stata interamente utilizzata per attribuire i titoli all'aiuto alle pere, pesche, prugne e pomodori destinati alla trasformazione nonché agli agrumi;

Visto l'art. 4, comma 3, della legge 29 dicembre 1990, n. 428, concernente disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee, così come modificato dall'art. 2, comma 1, del decreto legge 24 giugno 2004, n. 157, convertito con modificazioni nella legge 3 agosto 2004 n. 204, con il quale si dispone che il Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, nell'ambito di propria competenza, provvede con decreto all'applicazione nel territorio nazionale dei regolamenti emanati dalla Comunità europea;

Acquisita l'intesa della Conferenza permanente tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 18 novembre 2010;

Decreta:

Art. 1.

Pagamento unico

1. Per le motivazioni di cui alle premesse, a decorrere dal 2011, permane l'esclusione dei prodotti elencati all'art. 3 del decreto ministeriale 22 ottobre 2007, n. 1535, dall'attribuzione degli importi di riferimento di cui al Titolo III del regolamento (CE) n. 73/2009, calcolati ai sensi dell'allegato IX, lettera A.

Il presente decreto è trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione e sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 20 dicembre 2010

Il Ministro: GALAN

Registrato alla Corte dei conti il 10 gennaio 2011
Ufficio di controllo atti Ministeri delle attività produttive, registro n. 1, foglio n. 18

11A01305

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

DECRETO 18 gennaio 2011.

Riconoscimento, al sig. Rachid Chabki, delle qualifiche professionali estere abilitanti all'esercizio in Italia della professione di acconciatore.

IL DIRETTORE GENERALE

PER IL MERCATO, LA CONCORRENZA, IL CONSUMATORE, LA VIGILANZA E LA NORMATIVA TECNICA

Visto il decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206, recante «Attuazione della direttiva 2005/36/CE relativa al riconoscimento delle qualifiche professionali, nonché della direttiva 2006/100/CE che adegua determinate direttive sulla libera circolazione delle persone a seguito dell'adesione di Bulgaria e Romania»;

Vista la domanda del sig. Rachid Chabki, cittadino marocchino, diretta ad ottenere il riconoscimento del Diploma di fine corso di formazione – acconciatura donna-uomo – rilasciato dalla Scuola privata «ASMAA» di acconciatura di Casablanca (Marocco) della durata di 1 anno per 1800 ore con tirocinio, unitamente all'esperienza professionale maturata in qualità di lavoratore dipendente, per l'esercizio dell'attività di acconciatore, ai sensi della legge 17 agosto 2005, n. 174, recante "Disciplina dell'attività di acconciatore" e del decreto legislativo 26 marzo 2010, n. 59, recante «Attuazione della direttiva 2006/123/CE relativa ai servizi del mercato interno»;

Visto il decreto legislativo 25 luglio 1998, n. 286, recante «Testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero»;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1999, n. 394, riguardante il «Regolamento recante norme di attuazione del testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero, a norma dell'art. 1, comma 6, del decreto legislativo 25 luglio 1998, n. 286»;

Visto in particolare, l'art. 49 del predetto decreto del Presidente della Repubblica n. 394 del 1999, che disciplina le procedure di riconoscimento dei titoli professionali abilitanti per l'esercizio di una professione, conseguiti in un Paese non appartenente all'Unione europea, come richiamato dall'art. 60, comma 3, del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206;

Visto il parere emesso dalla Conferenza di servizi di cui all'art. 16 del decreto legislativo n. 206/2007 nella riunione del giorno 9 novembre 2010, che ha ritenuto un titolo analogo a quello prodotto dal richiedente idoneo ed attinente all'esercizio dell'attività di acconciatore di cui alla legge n. 174/2005 e del decreto legislativo n. 59/2010, senza necessità di applicare alcuna misura compensativa, in virtù della completezza della formazione professionale documentata;

Sentito il parere conforme dei rappresentanti delle Associazioni di categoria Confesercenti- FIEPET e della Confartigianato;

Visto che l'art. 16, comma 5 del citato decreto legislativo n. 206/2007 consente che le domande di riconoscimento aventi «per oggetto titoli identici a quelli su cui è stato provveduto con precedente decreto» non siano sottoposte nuovamente a parere della Conferenza dei servizi;

Decreta:

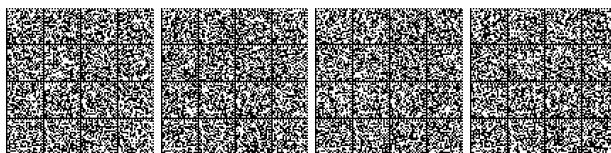
Art. 1.

1. Al sig. Rachid Chabki, cittadino marocchino, nato a Casablanca (Marocco) in data 9 settembre 1974, è riconosciuto il titolo di studio di cui in premessa, unitamente all'esperienza professionale maturata, quale titolo valido per lo svolgimento in Italia dell'attività di acconciatore, ai sensi della legge n. 174/2005 e del decreto legislativo n. 59/2010, senza l'applicazione di alcuna misura compensativa in virtù della specificità e completezza della formazione professionale documentata.

2. Il presente decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* ai sensi dell'art. 16, comma 6 del decreto legislativo 9 novembre 2007, n. 206.

Roma, 18 gennaio 2011

Il direttore generale: VECCHIO

11A01007

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 13 gennaio 2011.

Rinegoziazione del medicinale «Farganesse» (prometazina), ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determinazione n. 1985/2011)**.**

IL DIRETTORE GENERALE

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

VISTO l'art. 48 del decreto legge 30 settembre 2003 n.269, convertito nella legge 24 novembre 2003,n.326 , che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n.245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

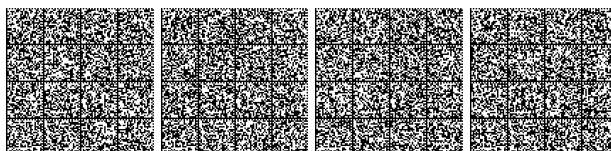
VISTO il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

VISTA la legge 15 luglio 2002, n.145

VISTA la legge 289/2002 (finanziaria 2003);

VISTO il Decreto del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 16 luglio 2008, registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro Visti Semplici, foglio n. 803, in data 18 luglio 2008, con il quale viene nominato il Prof. Guido Rasi Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTA la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente "Interventi correttivi di finanza pubblica" con particolare riferimento all'art. 8;

VISTO l'art. 1, comma 41, della legge 23 dicembre 1996, n. 662;

VISTO l'articolo 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal S.S.N. tra Agenzia e titolari di autorizzazioni ;

VISTO l'art. 5 della legge 222/2007 pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 279 del 30 novembre 2007;

VISTO il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernenti i medicinali per uso umano nonché della direttiva 2003/94/CE;

VISTA la delibera CIPE del 1° febbraio 2001;

VISTA la determinazione 29 ottobre 2004 "Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)", pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

VISTA la determinazione AIFA del 3 luglio 2006 pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 156 del 7 luglio 2006;

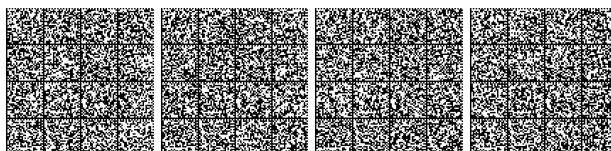
VISTA la determinazione AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 227, del 29 settembre 2006 concernente "Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata";

VISTA la determina con la quale la società MARVECSPHARMA SERVICES S.R.L. ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale FARGANESSE;

VISTA la domanda con la quale la ditta MARVECSPHARMA SERVICES S.R.L. ha chiesto la rinegoziazione del prezzo del medicinale;

VISTO il parere della Commissione Consultiva Tecnico - Scientifica nella seduta del 01/07/2010;

VISTO il parere del Comitato Prezzi e Rimborso nelle sedute del 14/09/2010, del 14/10/2010, del 02/11/2010;

VISTA la deliberazione n. 30 del 17 dicembre 2010 del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA adottata su proposta del Direttore Generale;

DETERMINA

ART.1
(classificazione ai fini della rimborsabilità)

Il medicinale FARGANESSE (prometazina) è rinegoziato alle condizioni di seguito indicate:

Confezione
50 mg/2 ml soluzione iniettabile 5 fiale
N. 026964039 (in base 10) 0TQW27 (in base 32)
Classe di rimborsabilità
A – Nota 89
Prezzo ex factory (IVA esclusa)
€ 3,06
Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
€ 5,05

Validità del contratto:
24 mesi

ART. 2
(classificazione ai fini della fornitura)

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale FARGANESSE (prometazina) è la seguente**:**

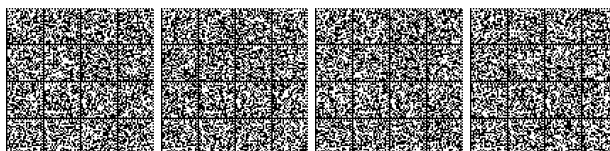
Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR)

ART. 3
(disposizioni finali)

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 13 gennaio 2011

Il direttore generale: RASI

11A01324

DETERMINAZIONE 21 gennaio 2011.

Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da formulario nazionale. (Determinazione V&A n.101).

IL DIRETTORE
DELL'UFFICIO VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante la «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Vista la legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i.;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e s.m.i.;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - serie generale - n. 254 del 31 ottobre 2009;

Vista la determinazione n. 15 del 1º marzo 2010, con cui il direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco ha conferito alla dott.ssa Anna Rosa Marra l'incarico di coordinatore dell'Area registrazione e l'incarico di dirigente dell'Ufficio valutazione e autorizzazione;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE», e s.m.i.;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 8 novembre 1993, recante «Autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci preconfezionati prodotti industrialmente, diversi dalle specialità medicinali»;

Considerato il decreto ministeriale del Ministero della sanità 2 ottobre 1995 e s.m.i., recante «Attribuzione del codice di autorizzazione all'immissione in commercio ai farmaci preconfezionati prodotti industrialmente di cui al decreto ministeriale 8 novembre 1993», il cui art. 2 prevede l'autorizzazione, da parte del Ministero della sanità, di standard relativi ai farmaci di cui sopra;

Considerato il decreto ministeriale 6 ottobre 1998 relativo alla autorizzazione di standard degli stampati dei medicinali compresi tra le monografie del formulario nazionale della Farmacopea Ufficiale;

Ritenuto di dover procedere alla regolarizzazione dello stato autorizzativo dei medicinali ex galenici da Formulario nazionale, mediante l'approvazione degli standard degli stampati;

Tenuto conto che è possibile l'annullamento d'ufficio del provvedimento formatosi tacitamente, secondo quanto previsto dagli artt. 21-*quinquies* e 21-*nonies* della citata legge n. 241/90 e s.m.i. , rimanendo di fatto salvo il diritto dell'Agenzia Italiana del Farmaco di agire nella tutela dei propri interessi e della salute pubblica;

Determina:

Art. 1.

1. Sono approvati gli standard del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo, riportati nell'Allegato 2, e aggiornate le denominazioni delle confezioni, secondo la normativa vigente e gli standard terms di Pharmeuropa, dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale di cui all'Allegato 1.

Art. 2.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti, entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, ad adeguare il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo secondo gli standard, e a redigere le etichette esterne e interne secondo la normativa vigente.

2. Per l'adeguamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo di cui al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono inserire i propri dati sensibili nei campi indicati con le diciture «nome ditta» e «da completare a cura del titolare di AIC».

Art. 3.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla redazione del modulo 3 (relativo alle informazioni di qualità) del CTD per ciascuna forma farmaceutica e dosaggio.

2. Il modulo 3 di cui al precedente comma deve essere corredato dalla documentazione prevista dalla vigente normativa al fine di comprovare la conformità alle Pratiche di Buona Fabbricazione di ciascun produttore di principio attivo e di prodotto finito, ed, in particolare, da:

certificati GMP rilasciati dalla competente autorità regolatoria;

dichiarazioni delle Persone Qualificate.

3. La documentazione di cui ai precedenti commi deve essere accompagnata dalla relativa dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà ai sensi dell'art. 47 del decreto del Presidente della Repubblica n. 445/2000.

Art. 4.

1. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali di cui all'art. 1 sono tenuti alla conduzione di uno studio di bioequivalenza ai sensi della vigente normativa e secondo le disposizioni previste dalle linee guida del settore.

2. In caso di mancata applicazione di quanto previsto al precedente comma, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono far pervenire all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, entro il termine di 90 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, opportuna giustificazione in formato cartaceo e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

Art. 5.

1. Gli stampati e il modulo 3 redatti secondo le indicazioni contenute nella presente determinazione devono essere inviati all'Ufficio valutazione e autorizzazione entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione, in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

2. Lo studio di bioequivalenza di cui all'art. 4 deve essere iniziato entro il termine di 180 giorni a decorrere dall'entrata in vigore della presente determinazione. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono tenuti ad informare l'Ufficio valutazione e autorizzazione dello stato di avanzamento dello studio, fornendo la relativa documentazione man mano che essa si renda disponibile (protocollo dello studio, autorizzazione del Comitato etico di competenza, inizio e termine della sperimentazione clinica e dalla fase bioanalitica, rapporto finale), in formato cartaceo e, possibilmente, su supporto informatico e, contestualmente, alla seguente casella di posta elettronica: exgalenici@aifa.gov.it.

Art. 6.

1. Decorsi 90 giorni dalla data di deposito della documentazione di cui agli articoli precedenti, in assenza di comunicazioni da parte dell'Ufficio valutazione e autorizzazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette si intendono autorizzati.

2. Il mancato rispetto delle condizioni previste dalla presente determinazione comporta l'applicazione delle disposizioni sanzionatorie previste dalla normativa vigente ed, in particolare, dagli artt. 141 e 148, commi 5 e 6, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

Art. 7.

1. I lotti dei medicinali già prodotti alla scadenza del termine ultimo di cui all'art. 2 possono essere commercializzati fino alla scadenza naturale indicata in etichetta.

Art. 8.

1. La presente determinazione sarà pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 21 gennaio 2011

Il direttore: MARRA

ALLEGATO *1*

ELENCO DEI PRINCIPI ATTIVI E DEI MEDICINALI EX GALENICI CORRISPONDENTI

DETERMINAZIONE N. V&A n. 101 del 21 gennaio 2011

ACIDO ACETILSALICILICO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
030446	Acido Acetilsalicilico Nova Argentia	100 mg compresse confezioni: 013 20 compresse 300 mg compresse confezioni: 052 20 compresse	**RR**
030009	Acido Acetilsalicilico Angenerico	500 mg compresse confezioni: 017 20 compresse	**OTC**
031276	Acido Acetilsalicilico Bioprogress	100 mg compresse confezioni: 013 3000 compresse 037 30 compresse	**RR**
		500 mg compresse confezioni: 025 1000 compresse 049 20 compresse	**OTC**
030175	Acido Acetilsalicilico L.F.M.	500 mg compresse confezioni: 020 20 compresse	**OTC**

PARACETAMOLO

n. AIC	nome medicinale	confezioni	Regime fornitura
029672	Paracetamolo Dynacren	125 mg/5 ml sciroppo confezioni: 021 1 flacone 100 ml	**SOP**
031349	Paracetamolo Zeta	500 mg compresse confezioni: 018 20 compresse	
029935	Paracetamolo Afom	500 mg compresse confezioni: 018 20 compresse 125 mg/5 ml sciroppo confezioni: 020 1 flacone 100 ml	
030350	Paracetamolo Coop	500 mg compresse confezioni: 019 20 compresse	
030524	Paracetamolo Federfarma.Co	500 mg compresse confezioni: 019 20 compresse	
030556	Paracetamolo Nova Argentia	500 mg compresse confezioni: 017 20 compresse	
029811	Paracetamolo Sella	500 mg compresse confezioni: 039 30 compresse	

ALLEGATO *2*

DETERMINAZIONE N. V&A n. 101 del 21 gennaio 2011

ACIDO ACETILSALICILICO

COMPRESSE 100 MG

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 100 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa contiene:
Principio attivo: acido acetilsalicilico 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
1) Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori:
- dopo infarto del miocardio
- dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
- in pazienti con angina pectoris instabile
- in pazienti con angina pectoris stabile cronica

2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA).
Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia ateromasica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.
3) Prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio*
** In soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni > 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità).*

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Se non diversamente prescritto, si raccomanda la posologia di 1 compressa (100 mg) al giorno, in un'unica somministrazione.
La prevenzione degli eventi cardiovascolare in pazienti ad elevato rischio* dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg.
E' consigliabile ingerire il farmaco con un'abbondante quantità di liquido (½ - 1 bicchiere di acqua), preferibilmente dopo i pasti.
Acido acetilsalicilico 100 mg compresse non deve essere assunto a dosaggi maggiori senza espressa prescrizione del medico.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- grave insufficienza renale;
- grave insufficienza epatica;
- grave insufficienza cardiaca;
- trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere paragrafo 4.5);
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella, a causa del rischio di sindrome di Reye;
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo);
- dosi > 100 mg/die durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
L'acido acetilsalicilico deve essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi:
- ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori o antireumatici ed in presenza di altre allergie;
- anamnesi di ulcere gastrointestinali, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastrointestinali;
- trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5);
- compromissione della funzionalità renale;
- compromissione della funzionalità epatica;
- l'ibuprofene può interferire con l'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono informare il medico nel caso assumano ibuprofene come antidolorifico in corso di trattamento con acido acetilsalicilico.

L'acido acetilsalicilico può provocare broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l'asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentino reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze.
A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza alle emorragie durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria).
A basse dosi, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti.
I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere paragrafo 4.3) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico.
Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'effetto del trattamento può essere modificato se acido acetilsalicilico è assunto in concomitanza con altri medicinali quali:

- anticoagulanti (es. warfarin);
- farmaci antirigetto (es. ciclosporina, tacrolimus);
- antiipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori);
- antidolorifici e antiinfiammatori (es. steroidi, FANS);
- farmaci per la gotta (probenecid);
- farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexate)

Associazioni controindicate
Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana:
Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche) (vedere paragrafo 4.3).
Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso
Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana
Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche).
Ibuprofene
Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).
Anticoagulanti, trombolitici/altri agenti antipiastrinici
Aumento del rischio di sanguinamento.
Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi
Aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico.
Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina
Aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.

Digossina
Aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale.
Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree
Aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico, attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico.
Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
Riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine.
Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison
Riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi.
Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
Ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo.
Acido valproico
Aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico.
Uricosurici come benzobromarone, probenecid
Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico).
Alcool
Aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
L'uso di acido acetilsalicilico, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.
La somministrazione di acido acetilsalicilico dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.
L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. I risultati di studi epidemiologici suggeriscono un possibile aumento del rischio di aborto e di malformazioni dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto.
I dati epidemiologici disponibili relativi alle malformazioni a seguito di assunzione di acido acetilsalicilico non sono coerenti, ma non si può escludere un aumentato rischio di gastroschisi. Uno studio prospettico con esposizione nelle fasi precoci della gravidanza (primo-quarto mese), eseguito su circa 14.800 coppie madre-figlio, non ha dimostrato un aumento nella frequenza di malformazioni. Gli studi condotti nell'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).
Durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico siano usati da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre
il feto a:
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso ed ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idramnios;

la madre e il bambino, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** alle dosi > 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.
Allattamento
I salicilati e i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità.

Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l'interruzione dell'allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di acido acetilsalicilico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie epatobiliari:
aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare.

Per dosi elevate e in soggetti predisposti possono comparire:

Patologie del sistema nervoso:
Sindrome di Reye

Patologie dell'orecchio e del labirinto:
disturbi oto-vestibolari (ronzii, tinnito, vertigini)

Patologie gastrointestinali:
dispepsia, dolore gastrointestinale e addominale; raramente infiammazione gastrointestinale, ulcera gastrointestinale, che potenzialmente, ma molto raramente, può dare luogo a emorragia e perforazione gastrointestinale, con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
reazioni di ipersensibilità, con le relative manifestazioni cliniche e di laboratorio, comprendono la sindrome asmatica e le reazioni da lievi a moderate a carico della cute, delle vie respiratorie, dell'apparato gastrointestinale e cardiovascolare, con sintomi quali eruzioni cutanee, orticaria, edema, prurito, rinite, congestione nasale, distress cardio-respiratorio e, molto raramente, reazioni gravi compreso lo shock anafilattico.

Patologie del sistema emolinfopoietico:
Per il suo effetto inibitorio sulle piastrine, l'acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di sanguinamenti. Sono state osservate emorragie peri-operatorie, ematomi, epistassi, sanguinamenti urogenitali, sanguinamenti gengivali.
Sono state segnalate emorragie gravi, (da rare a molto rare), come le emorragie dell'apparato gastrointestinale e l'emorragia cerebrale (specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in trattamento concomitante con agenti antiemostatici), che in singoli casi possono essere potenzialmente pericolose per la vita.
L'emorragia può causare anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:
ritardo del parto.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore a 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita, che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.

L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml. A concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi.
La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, dalla formazione di concrezioni nello stomaco o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.
Per i complessi effetti fisiopatologici connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
Intossicazione da lieve a moderata		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito		
Intossicazione da moderata a grave		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpiressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		
Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa e dell'ECG.	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, ipernatremia, iponatremia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazione del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini), incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: emorragia gastrointestinale		
Ematologici: coagulopatia	Per es: prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni		

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici. Codice ATC: B01AC06
L'acido acetilsalicilico inibisce l'aggregazione piastrinica mediante blocco della sintesi del trombossano A_2 nelle piastrine. Il suo meccanismo di azione si basa sulla inibizione irreversibile della ciclo-ossigenasi (COX-1).
Questa inibizione è particolarmente pronunciata nelle piastrine perché non hanno la possibilità di risintetizzare l'enzima. Si pensa inoltre che l'acido acetilsalicilico possieda altri effetti inibitori sulle piastrine. Per questo motivo viene utilizzato per diverse indicazioni vascolari.
L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli antinfiammatori non steroidei con proprietà analgesiche, antipiretiche e antinfiammatorie. Dosi orali più elevate sono utilizzate contro il dolore e nelle condizioni febbrili minori, come raffreddori o influenza, per abbassare la temperatura e alleviare i dolori articolari e muscolari, e nelle patologie infiammatorie acute e croniche, come l'artrite reumatoide, l'osteoartrite e la spondilite anchilosante.
Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dall'apparato gastrointestinale. Durante e dopo l'assorbimento l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita attivo, l'acido salicilico. I livelli plasmatici di picco vengono raggiunti rispettivamente dopo 10 – 20 minuti per l'acido acetilsalicilico e dopo 0,3-2 ore per l'acido salicilico.
Sia l'acido acetilsalicilico sia l'acido salicilico sono largamente legati alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente nell'organismo. L'acido salicilico passa nel latte materno e attraversa la placenta.
L'acido salicilico viene eliminato prevalentemente attraverso il metabolismo epatico. I suoi metaboliti sono l'acido salicilurico, il salicil-fenol-glucuronide, il salicil-acil-glucuronide, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.
La cinetica di eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. L'emivita di eliminazione quindi varia da 2 a 3 ore dopo la somministrazione di basse dosi fino a circa 15 ore dopo alte dosi. L'acido salicilico ed i suoi metaboliti vengono escreti soprattutto attraverso i reni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo pre-clinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato.
Negli studi eseguiti nell'animale i salicilati hanno provocato danni renali ad alti dosaggi ma non hanno provocato altre lesioni organiche. La mutagenicità dell'acido acetilsalicilico è stata studiata largamente sia *in-vivo* che *in-vitro*; non è stato riscontrato alcun potere mutageno. Lo stesso vale per gli studi di cancerogenesi. I salicilati hanno mostrato effetti teratogeni negli studi in animali di specie differenti. Sono stati riportati disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e compromissione della capacità di apprendimento nella prole dopo esposizione prenatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Acido acetilsalicilico <*nome ditta*> 100 mg compresse

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Antitrombotico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
1) Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori:
- dopo infarto del miocardio
- dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
- in pazienti con angina pectoris instabile
- in pazienti con angina pectoris stabile cronica

2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA).
Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia ateromasica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.
3) Prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio*
** In soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni -maggiore del 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità).*

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei,
- ulcera gastroduodenale,
- diatesi emorragica,
- grave insufficienza renale,
- grave insufficienza epatica,
- grave insufficienza cardiaca,
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella, a causa del rischio di sindrome di Reye
- trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più,
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo)
- dosi maggiori di 100 mg/die durante l'ultimo trimestre di gravidanza (vedere Avvertenze speciali).

PRECAUZIONI PER L'USO
L'acido acetilsalicilico deve essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi:
- ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori o antireumatici ed in presenza di altre allergie,
- anamnesi di ulcere gastrointestinali, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastrointestinali,
- trattamento concomitante con anticoagulanti,
- compromissione della funzionalità renale,
- compromissione della funzionalità epatica,
- l'ibuprofene può interferire con l'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono informare il medico nel caso assumano ibuprofene come antidolorifico in corso di trattamento con acido acetilsalicilico.

L'acido acetilsalicilico può provocare broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l'asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentino reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Associazioni controindicate
- Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana:
aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche). Vedi anche le "Controindicazioni"
Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso
Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana
aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche).
Ibuprofene
la somministrazione concomitante di ibuprofene antagonizza l'inibizione piastrinica irreversibile indotta dall'acido acetilsalicilico. Il trattamento con ibuprofene in pazienti con aumentato rischio cardiovascolare può limitare gli effetti cardioprotettivi dell'acido acetilsalicilico.
Anticoagulanti, trombolitici/altri agenti antipiastrinici
aumento del rischio di sanguinamento.
Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi
aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico.
Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina
aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.
Digossina
aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale.
Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree
aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico.
Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine.
Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison
riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi.
Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo.

Acido valproico
aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico.
Uricosurici come benzobromarone, probenecid
Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico).
Alcool
aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.
L'effetto del trattamento può essere modificato se acido acetilsalicilico è assunto in concomitanza con altri medicinali quali:

- anticoagulanti (es. warfarin);
- farmaci antirigetto (es. ciclosporina, tacrolimus);
- antiipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori);
- antidolorifici e antiinfiammatori (es. steroidi, FANS);
- farmaci per la gotta (probenecid);
- farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexate)

AVVERTENZE SPECIALI
I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere Controindicazioni) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico.
A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza al sanguinamento durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria).
A basse dosi l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti.

Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
L'uso di acido acetilsalicilico, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.
La somministrazione di acido acetilsalicilico dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.
L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio-fetale. I risultati di studi epidemiologici suggeriscono un possibile aumento del rischio di aborto e di malformazioni dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto.
I dati epidemiologici disponibili relativi alle malformazioni a seguito di assunzione di acido acetilsalicilico non sono coerenti, ma non si può escludere un aumentato rischio di gastroschisi. Uno studio prospettico con esposizione nelle fasi precoci della gravidanza (primo-quarto mese), eseguito su circa 14.800 coppie madre-figlio, non ha dimostrato un'aumento nella frequenza di malformazioni. Gli studi condotti nell'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva.
Durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non dev'essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico siano usati da una donna in attesa di concepimento o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre
il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso ed ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idramniosi;

la madre e il bambino, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l’acido acetilsalicilico alle dosi maggiori di 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.
Allattamento
I salicilati ed i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità.
Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l’interruzione dell’allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari
L’acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l’insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
1 compressa al giorno in un’unica somministrazione. E’ consigliabile ingerire il farmaco con un’abbondante quantità di liquido (½ - 1 bicchiere d’acqua), preferibilmente dopo i pasti o, comunque, a stomaco pieno. La prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio* dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg.
Acido acetilsalicilico non deve essere assunto a dosaggi maggiori senza espressa prescrizione del medico.

SOVRADOSAGGIO
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull’uso di acido acetilsalicilico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di acido acetilsalicilico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

***Patologie epatobiliari*:**
aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare.

Per dosi elevate e in soggetti predisposti possono comparire:

***Patologie del sistema nervoso*:**
Sindrome di Reye

Patologie dell’orecchio e del labirinto:
disturbi oto-vestibolari (ronzii, tinnito, vertigini)

***Patologie gastrointestinali*:**
dispepsia, dolore gastrointestinale e addominale; raramente infiammazione gastrointestinale, ulcera gastrointestinale, che potenzialmente, ma molto raramente, può dare luogo a emorragia e perforazione gastrointestinale, con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici.

***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*:**
reazioni di ipersensibilità, con le relative manifestazioni cliniche e di laboratorio, comprendono la sindrome asmatica e le reazioni da lievi a moderate a carico della cute, delle vie respiratorie, dell’apparato gastrointestinale e cardiovascolare, con sintomi quali eruzioni cutanee, orticaria, edema,

prurito, rinite, congestione nasale, distress cardio-respiratorio e, molto raramente, reazioni gravi compreso lo shock anafilattico.

***Patologie del sistema emolinfopoietico*:**
Per il suo effetto inibitorio sulle piastrine, l'acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di sanguinamenti. Sono state osservate emorragie peri-operatorie, ematomi, epistassi, sanguinamenti urogenitali, sanguinamenti gengivali.
Sono state segnalate emorragie gravi, (da rare a molto rare), come le emorragie dell'apparato gastrointestinale e l'emorragia cerebrale (specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in trattamento concomitante con agenti antiemostatici), che in singoli casi possono essere potenzialmente pericolose per la vita.
L'emorragia può causare anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

***Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali*:**
ritardo del parto.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una compressa contiene:
Principio attivo: acetilsalicilico 100 mg.
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse
<da completare a cura del titolare AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Determinazione AIFA del

COMPRESSE 300 MG

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 300 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa contiene:
Principio attivo: acido acetilsalicilico 300 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Adulti
1) Prevenzione degli eventi aterotrombotici maggiori:
- dopo infarto del miocardio
- dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
- in pazienti con angina pectoris instabile
- in pazienti con angina pectoris stabile cronica

2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA).
Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia ateromasica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.

Analgesico, antipiretico e antinfiammatorio nel reumatismo, nell'artrite reumatoide, nel mal di testa e di denti, nelle nevralgie, nei dolori muscolari, articolari e mestruali, nei sintomi influenzali e da raffreddore.

Bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni
Il medicinale è indicato unicamente per: artrite reumatoide, malattia reumatica, malattia di Kawasaki e come antiaggregante piastrinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Adulti
Come antiaggregante piastrinico:
1 compressa **<** o ½ compressa ***da completare a cura del titolare AIC solo per le compresse divisibili*** **>** al dì in un'unica somministrazione.
Come analgesico, antipiretico, antireumatico:
1-2 compresse 2-4 volte al dì, a giudizio del medico.
La prevenzione degli eventi cardiovascolare in pazienti ad elevato rischio dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg.
Bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni
Nelle indicazioni autorizzate in queste fasce d'età (artrite reumatoide, malattia reumatica, malattia di Kawasaki e come antiaggregante), la posologia deve essere stabilita dal medico dopo attenta valutazione del rischio/beneficio nel singolo caso.
L'assunzione delle compresse contenenti acido acetilsalicilico deve avvenire preferibilmente a stomaco pieno, particolarmente quando sia necessario somministrare il medicinale a dosi elevate o per lunghi periodi di tempo. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti;

- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- grave insufficienza renale;
- grave insufficienza epatica;
- grave insufficienza cardiaca;
- trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere paragrafo 4.5);
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella a causa del rischio di sindrome di Reye;
- ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6);
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo).

L'uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni ad eccezione di quanto riportato nel paragrafo 4.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
L'acido acetilsalicilico deve essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi:
- ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori o antireumatici ed in presenza di altre allergie;
- anamnesi di ulcere gastrointestinali, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastrointestinali;
- trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5);
- compromissione della funzionalità renale;
- compromissione della funzionalità epatica;
- l'ibuprofene può interferire con l'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono informare il medico nel caso assumano ibuprofene come antidolorifico in corso di trattamento con acido acetilsalicilico.

L'acido acetilsalicilico può provocare broncospasmo e indurre attacchi d'asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l'asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentino reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze.
A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza alle emorragie durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria).
A basse dosi, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti.
I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere paragrafo 4.3) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'effetto del trattamento può essere modificato se acido acetilsalicilico è assunto in concomitanza con altri medicinali quali:
- anticoagulanti (es. warfarin);
- farmaci antirigetto (es. ciclosporina, tacrolimus);
- antiipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori);
- antidolorifici e antiinfiammatori (es. steroidi, FANS);
- farmaci per la gotta (probenecid);
- farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexate)

Associazioni controindicate
Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana
Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche) (vedere paragrafo 4.3).
Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso
Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana

aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche).

Ibuprofene

Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Anticoagulanti, trombolitici e altri agenti antipiastrinici

Aumento del rischio di sanguinamento.

Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi

Aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico.

Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina

Aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.

Digossina

Aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale.

Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree

Aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico, attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico.

Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi

Riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine.

Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison

Riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi.

Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi

Ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo.

Acido valproico

Aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico.

Uricosurici come benzobromarone, probenecid

Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico).

Alcool

Aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.

Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre *il feto a :*

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi superiori a 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.
<u>Allattamento</u>
I salicilati e i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità.
Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l'interruzione dell'allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di acido acetilsalicilico, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

***Patologie epatobiliari*:**
aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare.

Per dosi elevate e in soggetti predisposti possono comparire:

***Patologie del sistema nervoso*:**
Sindrome di Reye

Patologie dell'orecchio e del labirinto:
disturbi oto-vestibolari (ronzii, tinnito, vertigini)

***Patologie gastrointestinali*:**
dispepsia, dolore gastrointestinale e addominale; raramente infiammazione gastrointestinale, ulcera gastrointestinale, che potenzialmente, ma molto raramente, può dare luogo a emorragia e perforazione gastrointestinale, con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici.

***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*:**
reazioni di ipersensibilità, con le relative manifestazioni cliniche e di laboratorio, comprendono la sindrome asmatica e le reazioni da lievi a moderate a carico della cute, delle vie respiratorie, dell'apparato gastrointestinale e cardiovascolare, con sintomi quali eruzioni cutanee, orticaria, edema, prurito, rinite, congestione nasale, distress cardio-respiratorio e, molto raramente, reazioni gravi compreso lo shock anafilattico.

***Patologie del sistema emolinfopoietico*:**
Per il suo effetto inibitorio sulle piastrine, l'acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di sanguinamenti. Sono state osservate emorragie peri-operatorie, ematomi, epistassi, sanguinamenti urogenitali, sanguinamenti gengivali.
Sono state segnalate emorragie gravi, (da rare a molto rare), come le emorragie dell'apparato gastrointestinale e l'emorragia cerebrale (specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o

in trattamento concomitante con agenti antiemostatici), che in singoli casi possono essere potenzialmente pericolose per la vita.
L'emorragia può causare anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:
ritardo del parto.

4.9 Sovradosaggio
La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore a 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita, che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.
L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml. A concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi.
La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, dalla formazione di concrezioni nello stomaco o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.
Per i complessi effetti fisiopatologici connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
Intossicazione da lieve a moderata		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito		
Intossicazione da moderata a grave		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpiressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		
Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa e dell'ECG.	
Perdita di liquidi e di elettroliti:	Ad es. ipokaliemia,	Gestione dei liquidi e degli

disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	ipernatremia, iponatremia, funzionalità renale alterata	elettroliti
Alterazione del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini), incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: emorragia gastrointestinale		
Ematologici: coagulopatia	Per es: prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni		

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici. Codice ATC: B01AC06
L'acido acetilsalicilico inibisce l'aggregazione piastrinica mediante blocco della sintesi del trombossano A_2 nelle piastrine. Il suo meccanismo di azione si basa sulla inibizione irreversibile della ciclo-ossigenasi (COX-1).
Questa inibizione è particolarmente pronunciata nelle piastrine perché non hanno la possibilità di risintetizzare l'enzima. Si pensa inoltre che l'acido acetilsalicilico possieda altri effetti inibitori sulle piastrine. Per questo motivo viene utilizzato per diverse indicazioni vascolari.
L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli antinfiammatori non steroidei con proprietà analgesiche, antipiretiche e antinfiammatorie. Dosi orali più elevate sono utilizzate contro il dolore e nelle condizioni febbrili minori, come raffreddori o influenza, per abbassare la temperatura e alleviare i dolori articolari e muscolari, e nelle patologie infiammatorie acute e croniche, come l'artrite reumatoide, l'osteoartrite e la spondilite anchilosante.
Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dall'apparato gastrointestinale. Durante e dopo l'assorbimento l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita attivo, l'acido salicilico. I livelli plasmatici di picco vengono raggiunti rispettivamente dopo 10 – 20 minuti per l'acido acetilsalicilico e dopo 0,3-2 ore per l'acido salicilico.
Sia l'acido acetilsalicilico sia l'acido salicilico sono largamente legati alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente nell'organismo. L'acido salicilico passa nel latte materno e attraversa la placenta.
L'acido salicilico viene eliminato prevalentemente attraverso il metabolismo epatico. I suoi metaboliti sono l'acido salicilurico, il salicil-fenol-glucuronide, il salicil-acil-glucuronide, l'acido gentisico e l'acido gentisurico.
La cinetica di eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. L'emivita di eliminazione quindi varia da 2 a 3 ore dopo la somministrazione di basse dosi fino a circa 15 ore dopo alte dosi. L'acido salicilico ed i suoi metaboliti vengono escreti soprattutto attraverso i reni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo pre-clinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato.

Negli studi eseguiti nell'animale i salicilati hanno provocato danni renali ad alti dosaggi ma non hanno provocato altre lesioni organiche. La mutagenicità dell'acido acetilsalicilico è stata studiata largamente sia *in-vivo* che *in-vitro*; non è stato riscontrato alcun potere mutageno. Lo stesso vale per gli studi di cancerogenesi. I salicilati hanno mostrato effetti teratogeni negli studi in animali di specie differenti. Sono stati riportati disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e compromissione della capacità di apprendimento nella prole dopo esposizione prenatale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Acido acetilsalicilico <*nome ditta*> 300 mg compresse

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antitrombotico.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Adulti

1) Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori:

- dopo infarto del miocardio
- dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
- in pazienti con angina pectoris instabile
- in pazienti con angina pectoris stabile cronica

2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA).

Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia ateromasica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea.

Analgesico, antipiretico e antinfiammatorio nel reumatismo, nell'artrite reumatoide, nel mal di testa e di denti, nelle nevralgie, nei dolori muscolari, articolari e mestruali, nei sintomi influenzali e da raffreddore.

Bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni
Il medicinale è indicato unicamente per: artrite reumatoide, malattia reumatica, malattia di Kawasaki e come antiaggregante piastrinico.

CONTROINDICAZIONI
- Ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- grave insufficienza renale;
- grave insufficienza epatica;
- grave insufficienza cardiaca;
- trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere Interazioni),
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella a causa del rischio di sindrome di Reye;
- ultimo trimestre di gravidanza (vedere Avvertenze speciali);
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo).

L’uso di questo medicinale è controindicato nei bambini e nei ragazzi di età inferiore ai 16 anni ad eccezione di quanto riportato nel paragrafo “Indicazioni terapeutiche”.

PRECAUZIONI PER L’USO
L’acido acetilsalicilico deve essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi:
- ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori o antireumatici ed in presenza di altre allergie,
- anamnesi di ulcere gastrointestinali, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastrointestinali,
- trattamento concomitante con anticoagulanti,
- compromissione della funzionalità renale,
- compromissione della funzionalità epatica,
- l’ibuprofene può interferire con l’effetto inibitorio sull’aggregazione piastrinica dell’acido acetilsalicilico. I pazienti devono informare il medico nel caso assumano ibuprofene come antidolorifico in corso di trattamento con acido acetilsalicilico.

L’acido acetilsalicilico può provocare broncospasmo e indurre attacchi d’asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l’asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentino reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
<u>Associazioni controindicate</u>
- Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana
  aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche). Vedi anche le “Controindicazioni”.

<u>Associazioni che richiedono precauzioni per l’uso</u>
<u>Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana</u>

aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche).
Ibuprofene:
la somministrazione concomitante di ibuprofene antagonizza l'inibizione piastrinica irreversibile indotta dall'acido acetilsalicilico. Il trattamento con ibuprofene in pazienti con aumentato rischio cardiovascolare può limitare gli effetti cardioprotettivi dell'acido acetilsalicilico.
Anticoagulanti, trombolitici e altri agenti antipiastrinici
aumento del rischio di sanguinamento.
Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi
aumento del rischio di ulcere ed emorragia gastrointestinale a causa dell'effetto sinergico.
Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina
aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.
Digossina
aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale.
Antidiabetici, ad es. insulina, sulfoniluree
aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico.
Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine.
Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison
riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi.
Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi
ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-ipertensivo.
Acido valproico
aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico.
Uricosurici come benzobromarone, probenecid
Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico).
Alcool
aumento del danno sulla mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcool.

L'effetto del trattamento può essere modificato se acido acetilsalicilico è assunto in concomitanza con altri medicinali quali:
- anticoagulanti (es. warfarin);
- farmaci antirigetto (es. ciclosporina, tacrolimus);
- antiipertensivi (es. diuretici e ACE-inibitori);
- antidolorifici e antiinfiammatori (es. steroidi, FANS);
- farmaci per la gotta (probenecid);
- farmaci anticancro e per l'artrite reumatoide (metotrexate)

AVVERTENZE SPECIALI
I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere Controindicazioni) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico
A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza al sanguinamento durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria).
A basse dosi l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti.

Gravidanza e allattamento
<u>Gravidanza</u>
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale
L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale.
Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.
Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.
Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.
Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre *il feto a :*

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico a dosi -maggiori di 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.
<u>Allattamento</u>
I salicilati ed i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità.
Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l'interruzione dell'allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Adulti
<u>Come antiaggregante piastrinico</u>:
1 compressa **<** o ½ compressa ***da completare a cura del titolare AIC solo per le compresse divisibili*** **>** al dì in un'unica somministrazione.
La prevenzione degli eventi cardiovascolare in pazienti ad elevato rischio dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg.
<u>Come analgesico, antipiretico, antireumatico</u>:
1-2 compresse 2-4 volte al dì, a giudizio del medico.
Bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni
Nelle indicazioni autorizzate in queste fasce d'età (artrite reumatoide, malattia reumatica, malattia di Kawasaki e come antiaggregante), la posologia deve essere stabilita dal medico dopo attenta valutazione del rischio/beneficio nel singolo caso.

L'assunzione delle compresse contenenti acido acetilsalicilico deve avvenire preferibilmente a stomaco pieno, particolarmente quando sia necessario somministrare il medicinale a dosi elevate o per lunghi periodi di tempo. Nel trattamento di pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati.

SOVRADOSAGGIO
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di acido acetilsalicilico ***<nome ditta>***, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di acido acetilsalicilico. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie epatobiliari:
aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare.

Per dosi elevate e in soggetti predisposti possono comparire:

Patologie del sistema nervoso:
Sindrome di Reye

Patologie dell'orecchio e del labirinto:
disturbi oto-vestibolari (ronzii, tinnito, vertigini)

Patologie gastrointestinali:
dispepsia, dolore gastrointestinale e addominale; raramente infiammazione gastrointestinale, ulcera gastrointestinale, che potenzialmente, ma molto raramente, può dare luogo a emorragia e perforazione gastrointestinale, con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
reazioni di ipersensibilità, con le relative manifestazioni cliniche e di laboratorio, comprendono la sindrome asmatica e le reazioni da lievi a moderate a carico della cute, delle vie respiratorie, dell'apparato gastrointestinale e cardiovascolare, con sintomi quali eruzioni cutanee, orticaria, edema, prurito, rinite, congestione nasale, distress cardio-respiratorio e, molto raramente, reazioni gravi compreso lo shock anafilattico.

Patologie del sistema emolinfopoietico:
Per il suo effetto inibitorio sulle piastrine, l'acido acetilsalicilico può aumentare il rischio di sanguinamenti. Sono state osservate emorragie peri-operatorie, ematomi, epistassi, sanguinamenti urogenitali, sanguinamenti gengivali.
Sono state segnalate emorragie gravi, (da rare a molto rare), come le emorragie dell'apparato gastrointestinale e l'emorragia cerebrale (specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in trattamento concomitante con agenti antiemostatici), che in singoli casi possono essere potenzialmente pericolose per la vita.
L'emorragia può causare anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:
ritardo del parto.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Una compressa contiene:
Principio attivo: acetilsalicilico 300 mg.
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse
<da completare a cura del titolare AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Determinazione AIFA del

COMPRESSE 500 MG

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Una compressa contiene:
principio attivo:
acido acetilsalicilico 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento.
Trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
1-2 compresse 2- 3 volte al giorno.
Le compresse vanno sempre prese con acqua, tè, limonata, etc.
L'uso del medicinale è riservato ai soli pazienti adulti.
Utilizzare sempre il dosaggio minimo efficace ed aumentarlo solo se non è sufficiente ad alleviare i sintomi (dolore e febbre). Non superare le dosi consigliate: in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.
I soggetti maggiormente esposti al rischio di effetti indesiderati gravi, che possono usare il farmaco solo se prescritto dal medico, devono seguirne scrupolosamente le istruzioni (vedere paragrafo 4.4).
Usare il medicinale per il periodo più breve possibile.
Non assumere il prodotto per più di 3 – 5 giorni senza il parere del medico. Consultare il medico nel caso in cui i sintomi persistano.
Assumere il medicinale preferibilmente dopo i pasti principali o, comunque, a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** compresse è controindicato in caso di:
- ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ad altri analgesici (antidolorifici) / antipiretici (antifebbrili) / farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica;
- insufficienza renale, cardiaca o epatica gravi;
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD/favismo);
- trattamento concomitante con metotrexato (a dosi di 15 mg/settimana o più) o con warfarin (vedere paragrafo 4.5);
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6);
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella a causa del rischio di sindrome di Reye;
- bambini e ragazzi di età inferiore a 16 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per di impiego
Reazioni di ipersensibilità
L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare reazioni di ipersensibilità (compresi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria).
Il rischio è maggiore nei soggetti che già in passato hanno presentato una reazione di ipersensibilità dopo l'uso di questo tipo di farmaci (vedere paragrafo 4.3) e nei soggetti che presentano reazioni allergiche ad altre sostanze (es. reazioni cutanee, prurito, orticaria).
Nei soggetti con asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria le reazioni possono essere più frequenti e gravi.
In rari casi le reazioni possono essere molto gravi e potenzialmente fatali.
Nei casi seguenti la somministrazione del farmaco richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio:
- *Soggetti a maggior rischio di reazioni di ipersensibilità (vedi sopra)*
- *Soggetti a maggiore rischio di lesioni gastrointestinali*
- L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare gravi effetti indesiderati a livello gastrointestinale (sanguinamento, ulcera, perforazione). Per tale motivo questi farmaci non devono essere usati dai soggetti affetti da ulcera peptica. È prudente che ne evitino l'uso anche coloro che hanno sofferto di ulcera peptica in passato. Il rischio di lesioni gastrointestinali è un effetto dose correlato, in quanto la gastrolesività è maggiore in soggetti che fanno un uso di dosi più elevate di acido acetilsalicilico.
- Anche i soggetti con abitudine all'assunzione di forti quantità di alcool sono maggiormente esposti al rischio di lesioni gastrointestinali (sanguinamenti in particolare).
- *Soggetti con difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti*
- Nei soggetti affetti da difetti della coagulazione o in trattamento con anticoagulanti l'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare una grave riduzione delle capacità emostatiche esponendo a rischio di emorragia.
- *Soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica*

- L’acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono essere causa di una riduzione critica della funzione renale e di ritenzione idrica; il rischio è maggiore nei soggetti in trattamento con diuretici. Ciò può essere particolarmente pericoloso per gli anziani e per i soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica.
- *Soggetti affetti da asma*
- L’acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare un aggravamento dell’asma.
- *Età geriatrica (specialmente al di sopra dei 75 anni)*
- Il rischio di effetti indesiderati gravi è maggiore nei soggetti in età geriatrica.
- I soggetti di età superiore ai 70 anni, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** solo dopo aver consultato il medico.

I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere paragrafo 4.3) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico.

- *Soggetti con iperuricemia/gotta*

L’acido acetilsalicilico può interferire con l’eliminazione dell’acido urico: alte dosi hanno un effetto uricosurico mentre dosi (molto) basse possono ridurne l’escrezione. Occorre inoltre considerare che l’acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono mascherare i sintomi della gotta ritardandone la diagnosi. È anche possibile un effetto antagonista con i farmaci uricosurici (vedere paragrafo 4.5).

- *Associazione di farmaci non raccomandate o che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio.*

L’uso di acido acetilsalicilico in associazione ad alcuni farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati gravi (vedere paragrafo 4.5).
Non usare l’acido acetilsalicilico insieme ad un altro FANS o, comunque, non usare più di un FANS per volta.

Fertilità

L’uso di acido acetilsalicilico come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbe interferire con la fertilità; di ciò devono essere informati i soggetti di sesso femminile ed in particolare le donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.
Se si deve essere sottoposti ad un intervento chirurgico (anche di piccola entità, ad esempio l’estrazione di un dente) e nei giorni precedenti si è fatto uso di acido acetilsalicilico o di un altro FANS occorre informarne il chirurgo per i possibili effetti sulla coagulazione.
Dato che l’acido acetilsalicilico può essere causa di sanguinamento gastrointestinale occorre tenerne conto nel caso fosse necessario eseguire una ricerca del sangue occulto.
Prima di somministrare un qualsiasi medicinale devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate; particolarmente importante è l’esclusione di precedenti reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri medicinali e l’esclusione delle altre controindicazioni o delle condizioni che possono esporre a rischio di effetti indesiderati potenzialmente gravi sopra riportate. In caso di dubbio consultare il proprio medico o farmacista.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate (evitare l’uso concomitante –vedere paragrafo 4.3)

- Metotrexato (dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana): aumento dei livelli plasmatici e della tossicità del metotrexato; il rischio di effetti tossici è maggiore se la funzione renale è compromessa.
- Warfarin: grave aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell’effetto anticoagulante.

Associazioni non raccomandate (l’uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio - vedere paragrafo 4.4)

Antiaggreganti piastrinici: aumento del rischio di emorragia per somma dell’effetto antiaggregante.
Trombolitici o Anticoagulanti orali o parenterali: aumento del rischio di emorragia per potenziamento dell’effetto farmacologico.
FANS (uso topico escluso): aumento del rischio di effetti indesiderati gravi.
Metotrexato (dosi inferiori a 15mg/settimana): l’aumento del rischio di effetti tossici (vedi sopra) deve essere considerato anche per il trattamento con Metotrexato a bassi dosaggi.
Inibitori selettivi del re-uptake della Serotonina (SSRI):
incremento del rischio di sanguinamento dell’apparato gastrointestinale superiore a causa di un possibile effetto sinergico.

Associazioni che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio (l'uso concomitante dei due farmaci richiede la prescrizione del medico dopo accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio - vedere paragrafo 4.4)
ACE-inibitori: riduzione dell'effetto ipotensivo; aumento del rischio di compromissione della funzione renale.
Acido Valproico: aumento dell'effetto dell'acido valproico (rischio di tossicità).
Antiacidi: gli antiacidi assunti contemporaneamente ad altri farmaci possono ridurne l'assorbimento; l'escrezione di acido acetilsalicilico aumenta nelle urine alcalinizzate.
Antidiabetici (es: insulina e ipoglicemizzanti orali): aumento dell'effetto ipoglicemizzante; l'uso dell'acido acetilsalicilico nei soggetti in trattamento con antidiabetici deve tener conto del rischio di indurre ipoglicemia.
Digossina: aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'eliminazione renale.
Diuretici: aumento del rischio di nefrotossicità dell'acido acetilsalicilico e degli altri FANS; riduzione dell'effetto dei diuretici.
Acetazolamide: ridotta eliminazione di acetazolamide (rischio di tossicità).
Fenitoina: aumento dell'effetto della fenitoina.
Corticosteroidi (esclusi uso topico e terapia sostitutiva nella insufficienza corticosurrenale): aumento del rischio di lesioni gastrointestinali; riduzione dei livelli plasmatici di salicilato.
Metoclopramide: aumento dell'effetto dell'acido acetilsalicilico per incremento della velocità di assorbimento.
Uricosurici (es: probenecid): diminuzione dell'effetto uricosurico.
Zafirlukast: aumento della concentrazione plasmatica di zafirlukast.
Alcool: La somma degli effetti dell'alcool e dell'acido acetilsalicilico provoca aumento del danno della mucosa gastrointestinale e prolungamento del tempo di sanguinamento.
È comunque opportuno non somministrare altri farmaci per via orale entro 1 o 2 ore dall'impiego del prodotto.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio-fetale.
Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine, nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache era aumentato da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato stimato che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre- e post-impianto e di mortalità embrio-fetale.
Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.
Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non deve essere somministrato se non in casi strettamente necessari.
Se l'acido acetilsalicilico è usato da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, la dose e la durata del trattamento devono essere mantenute le più basse possibili.
Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre *il feto a* :
- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico alle dosi > 100 mg/die è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
L'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente sono a carico dell'apparato gastrointestinale e possono manifestarsi in circa il 4% dei soggetti che assumono acido acetilsalicilico come analgesico-antipiretico. Tale percentuale aumenta sensibilmente nei soggetti a rischio di disturbi gastrointestinali. Questi disturbi possono essere parzialmente alleviati assumendo il medicinale a stomaco pieno. La maggior parte degli effetti indesiderati sono dipendenti sia dalla dose sia dalla durata del trattamento. Gli effetti indesiderati osservati con l'acido acetilsalicilico sono generalmente comuni agli altri FANS.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Prolungamento del tempo di sanguinamento, anemia da sanguinamento gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.
A seguito di emorragia può manifestarsi anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, vertigini.
Raramente: sindrome di Reye (*)
Da raramente a molto raramente: Emorragia cerebrale, specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in terapia con anticoagulanti, che, in casi isolati, può risultare potenzialmente letale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito (ronzio/fruscio/tintinnio/fischio auricolare).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Asma, rinite, epistassi.

Patologie gastrointestinali
Sanguinamento gastrointestinale (occulto), disturbi gastrici, pirosi, dolore epigastrico, dolore addominale, vomito, diarrea, nausea, gengivorragia.
Raramente: erosione e/o ulcerazione e/o perforazione e/o emorragia gastrointestinale, ematemesi (vomito di sangue o di materiale "a posta di caffè"), melena (emissione di feci nere, picee), esofagite.

Patologie epatobiliari
Raramente: epatotossicità (lesione epatocellulare generalmente lieve e asintomatica) che si manifesta con un aumento delle transaminasi.
Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei
Angioedema e/o orticaria e/o eritema (associate a reazioni di ipersensibilità).

Patologie renali ed urinarie
Alterazione della funzione renale (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), sanguinamenti urogenitali.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Emorragie peri-operatorie, ematomi.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità:
asma, angioedema, orticaria, nausea, vomito, dolore addominale crampiforme, diarrea, eritema , rinite (rinorrea profusa), congestione nasale, congiuntivite.

Raramente: anafilassi.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:
ritardo del parto.

(*) La Sindrome di Reye (SdR)
La SdR si manifesta inizialmente con il vomito (persistente o ricorrente) e con altri segni di sofferenza encefalica di diversa entità: da svogliatezza, sonnolenza o alterazioni della personalità (irritabilità o aggressività) a disorientamento, confusione o delirio fino a convulsioni o perdita di coscienza. È da tener presente la variabilità del quadro clinico: anche il vomito può mancare o essere sostituito dalla diarrea.
Se questi sintomi insorgono nei giorni immediatamente successivi ad un episodio influenzale (o simil-influenzale o di varicella o ad un'altra infezione virale) durante il quale è stato somministrato acido acetilsalicilico o altri medicinali contenenti salicilati l'attenzione del medico deve immediatamente essere rivolta alla possibilità di una SdR.

4.9 Sovradosaggio
La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore ai 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita e che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.
L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il tinnito può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml, mentre a concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi.
La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, della formazione di concrezioni nello stomaco, o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima, e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.
Per i complessi effetti fisiopatologici, connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali, possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
INTOSSICAZIONE DA LIEVE A MODERATA		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito, cefalea, vertigini		
INTOSSICAZIONE DA MODERATA A GRAVE		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuresi alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria,	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpiressia		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed		

edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		
Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa, alterazione dell'ECG	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, iperna-triemia, iponatriemia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazioni del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini) Incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: emorragia gastrointestinale, ulcera gastrica		
Ematologici: coagulopatia, anemia sideropenica	Ad es. prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni variabili dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni. Edema cerebrale.		
Epatici: danni epatici	Aumento dei livelli degli enzimi epatici	

A dosaggi elevati possono comparire anche:
alterazioni del gusto.
Eruzioni cutanee (acneiformi, eritematose, scarlattiniformi, eczematoidi, desquamative, bollose, purpuriche), prurito.
Altri: congiuntivite, anoressia, riduzione dell'acuità visiva, sonnolenza.
Raramente: anemia aplastica, agranulocitosi, coagulazione intravascolare disseminata, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinopenia, porpora, eosinofilia associata all'epatotossicità indotta dal farmaco, nefrotossicità (nefrite tubulo-interstiziale allergica), ematuria.
Reazioni allergiche acute conseguenti ad assunzione di acido acetilsalicilico, possono essere trattate, se necessario, con somministrazione di adrenalina, corticosteroidi e di un antistaminico.
In caso di sovradosaggio il paziente deve essere invitato a contattare immediatamente un centro antiveleni o a recarsi presso l'ospedale più vicino.
L'acido acetilsalicilico è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici – Altri analgesici (non oppioidi) e antipiretici – Acido acetilsalicilico e derivati.
Codice ATC: NO2BA51
L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo dei farmaci antinfiammatori non steroidei acidici con proprietà analgesiche, antipiretiche ed antinfiammatorie.
Il suo meccanismo d'azione è basato sull'inibizione irreversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi implicato nella sintesi delle prostaglandine. L'acido acetilsalicilico in genere a dosi orali da 0,3 a 1,0 g è usato per il sollievo del dolore in genere, per l'abbassamento della temperatura corporea e per il sollievo dei dolori articolari e muscolari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dal tratto gastro-intestinale.

Durante e dopo l’assorbimento, l’acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita, l’acido salicilico. I livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo 10-20 minuti rispettivamente per l’acido acetilsalicilico e dopo 0.3 – 2 ore per l’acido salicilico.
Sia l’acido acetilsalicilico che l’acido salicilico si legano ampliamente alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente in tutte le parti dell’organismo. L’acido salicilico appare nel latte materno e attraversa la placenta.
L’acido salicilico viene eliminato principalmente per metabolizzazione nel fegato; i metaboliti includono l’acido salicilurico, il glucuronide salicil-fenolico, il glucuronide salicil-acilico, l’acido gentisico e l’acido gentisurico.
La cinetica di eliminazione dell’acido salicilico è dose – dipendente, dato che il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. Pertanto l’emivita di eliminazione varia da 2 – 3 ore dopo basse dosi a circa 15 ore dopo dosi elevate. L’acido salicilico e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente attraverso il rene.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Si segnala che a dosaggi molto alti (molto superiori a quelli terapeutici) l’acido acetilsalicilico ha dimostrato un effetto teratogeno nei roditori e nelle scimmie rhesus.
Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle caratteristiche del prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

PRIMA DELL'USO
LEGGERE CON ATTENZIONE TUTTE LE INFORMAZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Questo è un medicinale di **AUTOMEDICAZIONE** che potete usare per curare disturbi lievi e transitori facilmente riconoscibili e risolvibili senza ricorrere all'aiuto del medico.
Può essere quindi acquistato senza ricetta ma va usato correttamente per assicurarne l'efficacia e ridurne gli effetti indesiderati.
- per maggiori informazioni e consigli rivolgersi al farmacista
- consultare il medico se il disturbo non si risolve dopo un breve periodo di trattamento.

ACIDO ACETILSALICILICO <*nome ditta*> 500 mg compresse

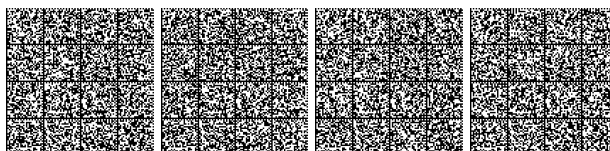
Che cos'è
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** è un analgesico (antidolorifico: riduce il dolore), antinfiammatorio ed antipiretico (antifebbrile: riduce la febbre) .

Perché si usa
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** si usa per la terapia sintomatica degli stati febbrili e delle sindromi influenzali e da raffreddamento e per il trattamento sintomatico di mal di testa e di denti, nevralgie, dolori mestruali, dolori reumatici e muscolari.

Quando non deve essere usato
- ipersensibilità al principio attivo (acido acetilsalicilico), ad altri analgesici (antidolorifici) / antipiretici (antifebbrili) / farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- ulcera gastroduodenale;
- diatesi emorragica (predisposizione alle emorragie);
- insufficienza renale, cardiaca o epatica gravi;
- deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (enzima la cui assenza, geneticamente determinata, comporta una malattia caratterizzata da ridotta sopravvivenza dei globuli rossi);
- trattamento concomitante con metotrexato (a dosi di 15 mg/settimana o più) o con warfarin (vedere: *Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale*) ;
- anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare farmaci antinfiammatori non steroidei;
- ultimo trimestre di gravidanza e allattamento (vedere: C*osa fare durante la gravidanza e l'allattamento);*
- bambini e adolescenti con sintomi di influenza o varicella a causa del rischio di sindrome di Reye;
- bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni .

Precauzioni per l'uso
Prima di somministrare un qualsiasi medicinale devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate:
- escludere l'esistenza di precedenti reazioni di ipersensibilità (allergia) a questo o ad altri medicinali, inclusi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria;
- escludere l'esistenza delle altre controindicazioni (vedi paragrafo "Quando non deve essere usato") o delle condizioni che possono esporre a rischio di effetti indesiderati potenzialmente gravi. In caso dubbio consultare il medico o il farmacista.

L'assunzione del medicinale deve avvenire a stomaco pieno.

Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale
Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse non deve essere usato insieme con questi medicinali (vedere: *Quando non deve essere usato*):
- Metotrexato (dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana);

- Warfarin;

Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse può essere usato insieme con questi medicinali solo dietro prescrizione e sotto controllo del medico:

- Inibitori selettivi del re-uptake della Serotonina (SSRI);
- ACE inibitori;
- Acetazolamide;
- Acido valproico;
- Altri FANS (uso topico escluso);
- Antiacidi;
- Antiaggreganti piastrinici;
- Trombolitici o anticoagulanti orali o parenterali;
- Antidiabetici (ad es. insulina e ipoglicemizzanti orali);
- Digossina;
- Diuretici;
- Fenitoina;
- Corticosteroidi (esclusi uso topico e terapia sostitutiva nell'insufficienza corticosurrenale);
- Metoclopramide;
- Metotrexato (dosi inferiori a 15 mg/settimana);
- Uricosurici (ad es. probenecid);
- Zafirlukast.

Se si stanno usando altri medicinali chiedere consiglio al medico o farmacista.

Alcool

La somma degli effetti dell'alcool e dell'acido acetilsalicilico provoca un aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale.

È comunque opportuno non somministrare altri farmaci per via orale entro 1 o 2 ore dall'impiego di acido acetilsalicilico.

È importante sapere che

L'uso del medicinale è riservato ai soli pazienti adulti .

Non usare l'acido acetilsalicilico insieme con un altro FANS o, comunque, non usare più di un FANS per volta.

Fertilità

L'uso di acido acetilsalicilico come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi potrebbe interferire con la fertilità; di ciò devono essere informate le donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.

Reazioni di ipersensibilità

L'acido acetilsalicilico e gli altri FANS possono causare reazioni di ipersensibilità (compresi attacchi d'asma, rinite, angioedema o orticaria).

Il rischio è maggiore nei soggetti che già in passato hanno presentato una reazione di ipersensibilità dopo l'uso di questo tipo di farmaci (vedere: *Quando non deve essere usato*) e nei soggetti che presentano reazioni allergiche ad altre sostanze (es.: reazioni cutanee, prurito, orticaria) .

Nei soggetti con asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria le reazioni possono essere più frequenti e gravi.

Età geriatrica (specialmente al di sopra dei 75 anni)

Il rischio di effetti indesiderati gravi è maggiore nei soggetti in età geriatrica. Questi pazienti devono consultare il medico prima di assumere medicinali a base di acido acetilsalicilico o altri FANS, specialmente se già in trattamento con altri farmaci.

Bisogna informare il medico se si deve essere sottoposti ad un intervento chirurgico (anche di piccola entità come ad esempio l'estrazione di un dente) poichè l'impiego pre-operatorio può ostacolare l'emostasi intraoperatoria.

Dato che l'acido acetilsalicilico può essere causa di sanguinamento gastrointestinale occorre tenerne conto nel caso fosse necessario eseguire una ricerca di sangue occulto.

<u>Quando può essere usato solo dopo aver consultato il medico</u>.

Nei casi seguenti la somministrazione del farmaco richiede la prescrizione del medico dopo accurata

valutazione del rapporto rischio/beneficio:
- nei soggetti a maggior rischio di reazioni di ipersensibilità
- se si soffre di asma e/o rinite (con o senza poliposi nasale) e/o orticaria
- nei soggetti a maggiore rischio di lesioni gastrointestinali (sanguinamento, ulcera, perforazione):
- se si è sofferto di ulcera peptica in passato;
- se si fa uso di forti quantità di alcool;
- se si fa uso di dosi più elevate di acido acetilsalicilico (effetto dose correlato);
- nei soggetti con difetti della coagulazione del sangue o che assumono farmaci anticoagulanti
- nei soggetti con compromissione della funzione renale o cardiaca o epatica
- se affetti da asma
- nei soggetti con iperuricemia/gotta
- associazioni di farmaci non raccomandate o che richiedono precauzioni particolari o un aggiustamento del dosaggio (vedere: Quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale).

Bambini e ragazzi di età inferiore ai 16 anni (vedere: *Quando non deve essere usato)*
I medicinali contenenti acido acetilsalicilico sono controindicati (vedere: Quando non deve essere usato) nei bambini e negli adolescenti con infezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, a causa del rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico.

È opportuno consultare il medico anche nei casi in cui tali disturbi si fossero manifestati anche in passato.

I soggetti di età superiore ai 70 anni, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** solo dopo aver consultato il medico.

Durante il primo e secondo trimestre di gravidanza il medicinale può essere usato solo dopo aver consultato il medico (vedere: C*osa fare durante la gravidanza e l'allattamento*).

<u>Cosa fare durante la gravidanza e l'allattamento</u>
Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse non deve essere usato nell'ultimo trimestre di gravidanza e nell'allattamento.
Nel primo e secondo trimestre di gravidanza Acido acetilsalicilico <***nome ditta***> deve essere usato solo dopo aver consultato il medico e aver valutato il rapporto rischio/beneficio.
Consultare il medico nel caso si sospetti uno stato di gravidanza o si desidera pianificare una maternità.
Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** 500 mg compresse è controindicato durante l'allattamento.

<u>Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari</u>
L'acido acetilsalicilico, particolarmente se assunto ad alti dosaggi, può provocare l'insorgenza di cefalea o vertigini. Di ciò deve tenere conto chi si appresta a guidare o ad usare macchinari.

<u>Informazioni importanti su alcuni eccipienti</u>: **<da completare a cura del titolare AIC>**

Come usare questo medicinale
Quanto
1 o 2 compresse di Acido acetilsalicilico <***nome ditta***> 2-3 volte al giorno.
Attenzione: non superare le dosi indicate senza il consiglio del medico. I pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.
Quando e per quanto tempo
L'assunzione del medicinale deve avvenire a stomaco pieno .
Utilizzare sempre il dosaggio minimo efficace ed aumentarlo solo se non è sufficiente ad alleviare i sintomi (dolore e febbre) .
I soggetti maggiormente esposti al rischio di effetti indesiderati gravi, che possono usare il farmaco solo se prescritto dal medico, devono seguirne scrupolosamente le istruzioni.

Non assumere il medicinale per più di 3 – 5 giorni senza parere del medico. Consultare il medico nel caso in cui i sintomi persistano. Usare il medicinale per il periodo più breve possibile.
Consultare il medico se il disturbo si presenta ripetutamente o se si nota un qualsiasi cambiamento recente delle sue caratteristiche.
Come
La compressa di Acido acetilsalicilico <***nome ditta***> va sempre deglutita con acqua, tè, limonata, etc.

Cosa fare se si è presa una dose eccessiva di medicinale
La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore ai 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita e che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini.
L'avvelenamento **cronico** da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio..
La caratteristica principale dell'intossicazione **acuta** è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, della formazione di concrezioni nello stomaco, o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima, e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base.
Per i complessi effetti fisiopatologici, connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali, possono comprendere:
Segni e sintomi del sovradosaggio lieve/moderato: tachipnea (aumento della frequenza del respiro), iperventilazione, alcalosi respiratoria, sudorazione, nausea, vomito, cefalea, vertigini.
Segni e sintomi del sovradosaggio moderato/grave: alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria, febbre, iperventilazione, edema polmonare, insufficienza respiratoria, asfissia, aritmie, ipotensione, arresto cardiocircolatorio, disidratazione, oliguria fino ad insufficienza renale chetosi, iperglicemia, grave ipoglicemia, tinnito, sordità, sanguinamento gastrointestinale, ulcera gastrica, coagulopatia, encefalopatia e depressione del SNC con manifestazioni variabili dalla letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni edema cerebrale, danni epatici.
A dosaggi elevati possono comparire anche:
Anemia da carenza di ferro (solo dopo trattamento prolungato).
Alterazioni del gusto.
Eruzioni cutanee (acneiformi, eritematose, scarlattiniformi, eczematoidi, desquamative, bollose, purpuriche), prurito.
Altri: congiuntivite, anoressia, riduzione dell'acuità visiva, sonnolenza.
Raramente: anemia aplastica, agranulocitosi, coagulazione intravascolare disseminata, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinopenia, porpora, eosinofilia associata all'epatotossicità indotta dal farmaco, nefrotossicità (nefrite tubulo-interstiziale allergica), ematuria (presenza di sangue nelle urine).
Reazioni allergiche acute conseguenti ad assunzione di acido acetilsalicilico, possono essere trattate, se necessario, con somministrazione di adrenalina, corticosteroidi e di un antistaminico.
In caso di emergenza e in assenza di controindicazioni (quali ad esempio: condizioni di riduzione/assenza dei riflessi protettivi delle vie aeree o di coscienza ridotta o di soggetti a rischio di emorragia o perforazione gastrointestinale o in caso di contemporanea assunzione di corrosivi) si può tentare di favorire l'eliminazione dell'acido acetilsalicilico assunto per via orale attraverso, la somministrazione di carbone attivo o l'esecuzione di una lavanda gastrica.
Può essere necessaria la gestione dei liquidi e degli elettroliti e la diuresi alcalina forzata.
L'acido acetilsalicilico è dializzabile.

In caso di ingestione accidentale di una dose eccessiva di Acido acetilsalicilico ***<nome ditta>*** *avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.*

Cosa fare se si è dimenticato di prendere una o più dosi
Continuare la terapia come da posologia consigliata.

Effetti dovuti alla sospensione del trattamento
Nessun effetto.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Acido acetilsalicilico <***nome ditta***>, rivolgersi al medico o al farmacista.

Effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, Acido acetilsalicilico <***nome ditta***> può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente sono a carico dell'apparato gastrointestinale.
Questi disturbi possono essere parzialmente alleviati assumendo il medicinale a stomaco pieno. La maggior parte degli effetti indesiderati sono dipendenti sia dalla dose che dalla durata del trattamento.
Gli effetti indesiderati osservati con l'acido acetilsalicilico sono generalmente comuni agli altri FANS.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Prolungamento del tempo di sanguinamento, anemia da sanguinamento gastrointestinale, riduzione delle piastrine (trombocitopenia) in casi estremamente rari.
A seguito di emorragia può manifestarsi anemia acuta e cronica post-emorragica/sideropenica (dovuta, per esempio, a microemorragie occulte) con le relative alterazioni dei parametri di laboratorio ed i relativi segni e sintomi clinici come astenia, pallore e ipoperfusione.

Patologie del sistema nervoso
Cefalea, vertigini.
Raramente: sindrome di Reye (*)
Da raramente a molto raramente: Emorragia cerebrale, specialmente in pazienti con ipertensione non controllata e/o in terapia con anticoagulanti, che , in casi isolati, può essere potenzialmente letale.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Tinnito (ronzio/fruscio/tintinnio/fischio auricolare).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Asma, rinite, epistassi.

Patologie gastrointestinali
Sanguinamento gastrointestinale (occulto), disturbi gastrici, pirosi, dolore epigastrico, dolore addominale, vomito, diarrea, nausea, gengivorragia.
Raramente: erosione e/o ulcerazione e/o perforazione e/o emorragia gastrointestinale, ematemesi (vomito di sangue o di materiale "a posta di caffè"), melena (emissione di feci nere, picee), esofagite.

Patologie epatobiliari
Raramente: epatotossicità (lesione epatocellulare generalmente lieve e asintomatica) che si manifesta con un aumento delle transaminasi.

Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei
Angioedema e/o orticaria e/o eritema (associate a reazioni di ipersensibilità).

Patologie renali ed urinarie
Alterazione della funzione renale (in presenza di condizioni di alterata emodinamica renale), sanguinamenti urogenitali.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Emorragie peri-operatorie, ematomi.

Disturbi del sistema immunitario
Reazioni di ipersensibilità
asma, angioedema, orticaria, nausea, vomito, dolore addominale crampiforme, diarrea, eritema , rinite (rinorrea profusa), congestione nasale, congiuntivite.
Raramente: anafilassi.

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali:
ritardo del parto

(*) Sindrome di Reye (SdR)
La SdR si manifesta inizialmente con il vomito (persistente o ricorrente) e con altri segni di sofferenza encefalica di diversa entità: da svogliatezza, sonnolenza o alterazioni della personalità (irritabilità o aggressività) a disorientamento, confusione o delirio fino a convulsioni o perdita di coscienza. È da tener presente la variabilità del quadro clinico: anche il vomito può mancare o essere sostituito dalla diarrea.
Se questi sintomi insorgono nei giorni immediatamente successivi ad un episodio influenzale (o simil-influenzale o di varicella o ad un'altra infezione virale) durante il quale è stato somministrato acido acetilsalicilico o altri medicinali contenenti salicilati l'attenzione del medico deve immediatamente essere rivolta alla possibilità di una SdR.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

Scadenza e Conservazione
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

È importante avere sempre a disposizione le informazioni sul medicinale, pertanto conservare sia la scatola sia il foglio illustrativo*.*

Composizione
Una compressa contiene:
Principio attivo: acetilsalicilico 500 mg.
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

Come si presenta
Acido acetilsalicilico <***nome ditta***> si presenta in forma di compresse
<da completare a cura del titolare AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Determinazione AIFA del

PARACETAMOLO

COMPRESSE

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Paracetamolo ***<nome ditta>*** 500 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni compressa contiene:
Principio attivo: Paracetamolo 500 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.
Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.
Negli adulti, la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere paragrafo 4.9).
Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra i 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Adulti: 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
I medicinali a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica.
Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.
Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo del medico.
Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5.
Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza un'attenta valutazione medica.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico.
Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.
La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.
L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.
L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.
La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.6 Gravidanza e allattamento
Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Paracetamolo non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica e organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi,
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente

insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsinelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici ed antipiretici, anilidi.
Codice ATC: N02BE01.
L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad una azione diretta del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata del sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede spiccata attività antipiretica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: l'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.
Distribuzione: il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.
Metabolismo: il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucoronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatione ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.
Eliminazione: essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucoronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata.
L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.
Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL_{50} per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

<da completare a cura del titolare AIC>

Conservare nel contenitore originale

6.5 Natura e contenuto del contenitore

<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Paracetamolo <*nome ditta*> 500 mg compresse

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Analgesici ed antipiretici

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.
Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
I medicinali a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica.
Grave insufficienza epatocellulare.

PRECAUZIONI PER L'USO
Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.
Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo del medico.
Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse. Inoltre prima di associare qualsiasi altro farmaco contattare il medico.
Vedere anche "Interazioni".
Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza consultare il medico.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico.
Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.
La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.

L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può aumentare la tossicità di quest'ultimo..
L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR (International Normalised Ratio o Rapporto Internazionale Normalizzato) . In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.
La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

AVVERTENZE SPECIALI
Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza aver consultato il medico.

Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico prima di assumere qualunque medicinale
Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Paracetamolo non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE
Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.
Negli adulti, la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere Sovradosaggio).
Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): ½ compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra i 8 ed i 13 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
Ragazzi di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Ragazzi di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
Adulti: 1 compressa alla volta, da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 2 compresse da 500 mg da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

SOVRADOSAGGIO
Sintomi
In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Trattamento
I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di paracetamolo ***<nome ditta>***, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI **paracetamolo *<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI
Come tutti i medicinali, paracetamolo ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi,
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore originale

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
Ogni compressa contiene:
Principio attivo: Paracetamolo 500 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Compresse
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco
Determinazione AIFA del

SCIROPPO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Paracetamolo ***<nome ditta>*** 125 mg/5 ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
5 ml di sciroppo contengono
Principio attivo: Paracetamolo 125 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.
Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.
Negli adulti, la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere paragrafo 4.9).

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 125 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 125 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Adolescenti di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.

- Adolescenti di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 40 ml alla volta (corrispondenti a 1000 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
I medicinali a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica.
Grave insufficienza epatocellulare.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.
Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo del medico.
Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.
Invitare il paziente a contattare il medico prima di associare qualsiasi altro farmaco. Vedere anche il paragrafo 4.5.
Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza un'attenta valutazione medica.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico.
Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.
La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.
L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.
L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.
La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

4.6 Gravidanza e allattamento

Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Paracetamolo non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	**FREQUENZA**
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi,
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsi nelle 12-48 ore successive all'ingestione.
Trattamento
I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Analgesici ed antipiretici, anilidi.
Codice ATC: N02BE01.
L'effetto analgesico del paracetamolo è riconducibile ad una azione diretta del Sistema Nervoso Centrale, probabilmente mediata del sistema oppioide e serotoninergico, oltre che da una azione di inibizione della sintesi delle prostaglandine a livello centrale. Inoltre, il paracetamolo possiede spiccata attività antipiretica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Assorbimento: l'assorbimento del paracetamolo per via orale è completo e rapido. Le massime concentrazioni nel plasma sono raggiunte tra 30 e 60 minuti dopo l'ingestione.
Distribuzione: il paracetamolo si distribuisce uniformemente in tutti i tessuti. Le concentrazioni nel sangue, nella saliva e nel plasma sono paragonabili. Il legame con le proteine plasmatiche è debole.
Metabolismo: il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato. Due vie metaboliche principali: coniugazione con acido glucoronico e solfo-coniugazione. Quest'ultima via è saturabile rapidamente a dosi superiori alle dosi terapeutiche. Una via minore, catalizzata dal citocromo P450 (in particolare CYP2E1), conduce alla formazione di un intermedio reattivo, l'N-acetil-p-benzochinoneimina, che in normali condizioni d'impiego, è rapidamente detossificata dal glutatione ed

eliminata nelle urine dopo coniugazione con la cisteina e l'acido mercapturico. Al contrario, durante le intossicazioni gravi, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.
Eliminazione: essa è essenzialmente urinaria. Il 90% della dose ingerita è eliminata dai reni in 24 ore, soprattutto come glucoronide (da 60 a 80%) e come solfoconiugati (da 20 a 30%). Meno del 5% viene eliminato in forma immutata.
L'emivita di eliminazione è di circa 2 ore.
Insufficienza renale: in caso di grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min) l'eliminazione del paracetamolo e dei suoi metaboliti è ritardata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Gli studi di tossicità acuta e cronica non hanno evidenziato effetti negativi. La DL_{50} per il paracetamolo somministrato per os varia da 850 a oltre 3000 mg/kg a seconda della specie animale impiegata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
<da completare a cura del titolare AIC>

6.2 Incompatibilità
Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di paracetamolo verso altri composti.

6.3 Periodo di validità
<da completare a cura del titolare AIC>

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
<da completare a cura del titolare AIC>
Conservare nel contenitore originale

6.5 Natura e contenuto del contenitore
<da completare a cura del titolare AIC>

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>
<da completare a cura del titolare AIC>
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare AIC>

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
<da completare a cura del titolare AIC>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Determinazione AIFA del

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Paracetamolo <*nome ditta*> 125 mg/5 ml sciroppo

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA
Analgesici ed antipiretici

INDICAZIONI TERAPEUTICHE
Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, ecc.

Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità al paracetamolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
I medicinali a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica.
Grave insufficienza epatocellulare.

PRECAUZIONI PER L'USO
Nei rari casi di reazioni allergiche, la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.
Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.
Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi, perciò la somministrazione nei soggetti con insufficienza renale o epatica di grado lieve/moderato e nei pazienti affetti da sindrome di Gilbert deve essere effettuata solo se effettivamente necessaria e sotto il diretto controllo del medico.
Durante il trattamento con paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

INTERAZIONI
Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
L'assorbimento per via orale del paracetamolo dipende dalla velocità dello svuotamento gastrico.
Pertanto, la somministrazione concomitante di farmaci che rallentano (ad es. anticolinergici, oppioidi) o aumentano (ad es. procinetici) la velocità dello svuotamento gastrico può determinare rispettivamente una diminuzione o un aumento della biodisponibilità del prodotto.
La somministrazione concomitante di colestiramina riduce l'assorbimento del paracetamolo.
L'assunzione contemporanea di paracetamolo e cloramfenicolo può indurre un aumento dell'emivita del cloramfenicolo, con il rischio di elevarne la tossicità.
L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre variazioni nei valori di INR. In questi casi deve essere condotto un monitoraggio più frequente dei valori di INR durante l'uso concomitante e dopo la sua interruzione.
Usare con estrema cautela e sotto stretto controllo durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare l'induzione delle monossigenasi epatiche o in caso di esposizione a sostanze che possono avere tale effetto (per esempio rifampicina, cimetidina, antiepilettici quali glutetimmide, fenobarbital, carbamazepina). Lo stesso vale nei casi di etilismo e nei pazienti trattati con zidovudina.
La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione dell'uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

AVVERTENZE SPECIALI
Non somministrare per oltre 3 giorni consecutivi senza aver consultato il medico.

Gravidanza e allattamento
Chiedere consiglio al medico prima di assumere qualunque medicinale
Nonostante studi clinici in pazienti gravide o in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Paracetamolo non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti: ***<da completare a cura del titolare AIC>***

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. Le età approssimate in funzione del peso corporeo sono indicate a titolo di informazione.

Negli adulti, la posologia massima per via orale è di 3000 mg di paracetamolo al giorno (vedere Sovradosaggio).

- Bambini di peso compreso tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 18 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 125 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra i 18 ed i 24 mesi): 5 ml alla volta (corrispondenti a 125 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra i 2 ed i 7 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 21 e 25 kg (approssimativamente tra i 6 ed i 10 anni): 10 ml alla volta (corrispondenti a 250 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Bambini di peso compreso tra 26 e 40 kg (approssimativamente tra gli 8 ed i 13 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 6 ore, senza superare le 4 somministrazioni al giorno.
- Adolescenti di peso compreso tra 41 e 50 kg (approssimativamente tra i 12 ed i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adolescenti di peso superiore a 50 kg (approssimativamente sopra i 15 anni): 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno.
- Adulti: 20 ml alla volta (corrispondenti a 500 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo 4 ore, senza superare le 6 somministrazioni al giorno. Nel caso di forti dolori o febbre alta, 40 ml alla volta (corrispondenti a 1000 mg di paracetamolo), da ripetere se necessario dopo non meno di 4 ore.

SOVRADOSAGGIO

Sintomi

In caso di assunzione accidentale di dosi molto elevate di paracetamolo, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali; tali sintomi compaiono in genere entro le prime 24 ore. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile, con conseguente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia, che possono portare al coma e alla morte. Simultaneamente vengono osservati un incremento dei livelli di transaminasi epatiche, lattico-deidrogenasi e bilirubinemia, ed una riduzione dei livelli di protrombina, che possono manifestarsinelle 12-48 ore successive all'ingestione.

Trattamento

I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso, mediante somministrazione, il più precocemente possibile, di N-acetilcisteina come antidoto: la posologia è di 150 mg/kg e.v. in soluzione glucosata in 15 minuti, poi 50 mg/kg nelle 4 ore successive e 100 mg/kg nelle 16 ore successive, per un totale di 300 mg/kg in 20 ore.

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di paracetamolo ***<nome ditta>*** avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI **paracetamolo *<nome ditta>***, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, paracetamolo ***<nome ditta>*** può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati del paracetamolo. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi,
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità (rash cutanei con eritema od orticaria, angioedema, edema della laringe, shock anafilattico)
Patologie del sistema nervoso	Vertigini
Patologie gastrointestinali	Reazione gastrointestinale
Patologie epatobiliari	Funzionalità epatica anormale, epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens Johnson, Necrolisi epidermica, eruzione cutanea.
Patologie renali ed urinarie	Insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati .
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE
Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione
La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Condizioni di conservazione
<da completare a cura del titolare di AIC>
Conservare nel contenitore originale

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

COMPOSIZIONE
5 ml di sciroppo contengono
Principio attivo: Paracetamolo 125 mg
Eccipienti: ***<da completare a cura del titolare di AIC>***

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO
Sciroppo
<da completare a cura del titolare di AIC>

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
<da completare a cura del titolare di AIC>

PRODUTTORE
<da completare a cura del titolare di AIC>

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:
Determinazione AIFA del

11A01058

DETERMINAZIONE 21 gennaio 2011.

Rettifica della determinazione V&A n. 2406 del 23 dicembre 2010 relativa all'autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da formulario nazionale. (Determinazione V&A n.100).

IL DIRETTORE
DELL'UFFICIO VALUTAZIONE E AUTORIZZAZIONE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante la «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e Finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana- Serie generale n. 254 del 31/10/2009;

Vista la determinazione n. 15 del 1° marzo 2010, con cui il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco ha conferito alla Dott.ssa Anna Rosa Marra l'incarico di Coordinatore dell'Area Registrazione e l'incarico di Dirigente dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE», e s.m.i.;

Vista la determinazione V&A N. 2406del 23.12.2010, pubblicata sul Supplemento ordinario n. 4 della *Gazzetta Ufficiale* n. 2 del 04.01.2011: Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale;

Ritenuto di dover procedere alla rettifica degli allegati n. 1 e n. 2 alla determinazione succitata

Determina:

Art. 1.

1. Sono rettificati gli allegati n. 1 e n. 2 alla determinazione V&A n. 2406 del 23.12.2010, pubblicata sul Supplemento ordinario n. 4 della *Gazzetta Ufficiale* n. 2 del 4.01.2011 - Autorizzazione degli stampati standard dei medicinali «ex galenici» da Formulario Nazionale.

2. Nell'allegato 1 sono inseriti i seguenti medicinali:

Acqua per preparazioni iniettabili – piccoli volumi (< 100 ml)

n. AIC	Nome medicinale	Confezioni	Regime fornitura
030898	Acqua per preparazioni iniettabili B. Braun	«solvente per uso parenterale» Confezioni x fiala/e da y ml x flaconcino/i da y ml	SOP
030906	Acqua per preparazioni iniettabili Baxter	«solvente per uso parenterale» Confezioni x fiala da y ml x flaconcino da y ml x sacca clear-flex da y ml	
031022	Acqua per preparazioni iniettabili Bioindustria L.I.M.	«solvente per uso parenterale» Confezioni x fiala/e da y ml x flaconcino/i da y ml	
033840	Acqua per preparazioni iniettabili LDB	«solvente per uso parenterale» Confezioni x flaconcino/i da y ml	

3. L'allegato 2 è rettificato nella parte relativa al Riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo dei principi attivi: acqua per preparazioni iniettabili, adrenalina, aminofillina, come di seguito specificato.

4. Principio attivo: acqua per preparazioni iniettabili. Il paragrafo controindicazioni del foglio illustrativo è sostituito dal seguente paragrafo:

Controindicazioni

L'acqua per preparazioni iniettabili rappresenta il veicolo per diversi farmaci, pertanto per le controindicazioni, si rimanda al paragrafo «Controindicazioni» del foglio illustrativo relativo al farmaco che si intende somministrare.

5. Principio attivo: adrenalina. Il paragrafo composizione qualitativa e quantitativa del riassunto delle caratteristiche del prodotto (e corrispondente del foglio illustrativo) è sostituito dal seguente paragrafo:

2. Composizione qualitativa e quantitativa

Adrenalina 0,5 mg/ml soluzione iniettabile

Ogni fiala contiene

Principio attivo: adrenalina 0,5 mg

Adrenalina 1 mg/ml soluzione iniettabile

Ogni fiala contiene

Principio attivo: adrenalina 1 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

6. Principio attivo: aminofillina.

a. Il paragrafo interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto (e corrispondente del foglio illustrativo) è sostituito dal seguente paragrafo:

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Farmaci che possono dimininuire la concentrazione ematica della aminofillina e di conseguenza ne diminuiscono l'efficacia: adenosina, barbiturici, butalbital, cannabis, carbamazepina, felodipina, fenitoina, fenobarbital, fumo di sigaretta, furosemide, iperico, isoniazide, nifedipina, pancuronio, primidone, rifampicina, rifapentina, ritonavir, sulfinpirazone, terbutalina.

Farmaci che possono aumentare la concentrazione ematica della aminofillina e di conseguenza ne aumentano la tossicità: acido pipemidico, albendazolo, allopurinolo, amiodarone, anagrelide, bupropione, cimetidina, claritromicina, clindamicina, contraccettivi orali, diltiazem, disulfiram, enoxacina, eritromicina, fluorochinoloni, fluvoxamina, furosemide, imipenem, interferoni (alfa-2a, alfa-2b), ipriflavone, isoniazide, josamicina, lincomicina, macrolidi, metotressato, mexiletina, nifedipina, paroxetina, peginterferon alfa-2a, pentossifillina, propafenone, propanololo, ranitidina, riluzolo, rofecoxib, telitromicina, terapia anticoagulante orale, ticlopidina, troleandomicina, vaccino antiinfluenzale, verapamil.

L'interazione tra isoproterenolo (o isoprenalina) e aminofillina non è stata chiarita; in alcuni casi si è osservato che l'isoproterenolo aumenta la clearance di aminofillina con conseguente diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di quest'ultima.

L'aminofillina aumenta l'escrezione del carbonato di litio e ne diminuisce la concentrazione ematica, può modificare la sensibilità e la tossicità dei derivati digitalici e delle amine simpatico-mimetiche, aumenta i livelli ematici della ropivacaina e del tacrolimus.

La somministrazione contemporanea dell'aminofillina e dei seguenti farmaci ne aumenta la tossicità: alotano (aumenta la tossicità cardiaca), epinefrina (aumenta la tossicità a livello del sistema nervoso centrale e gastrointestinale), ketamina (abbassa la soglia convulsiva).

L'aminofillina diminuisce l'efficacia delle benzodiazepine.

Le concentrazioni plasmatiche della aminofillina possono essere diminuite dalla somministrazione contemporanea di preparazioni a base di Hypericum perforatum. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte di preparazioni a base di Hypericum perforatum che, pertanto, non devono essere somministrate in concomitanza con aminofillina. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum.

Se un paziente sta assumendo contemporaneamente prodotti a base di Hypericum perforatum i livelli plasmatici di aminofillina devono essere controllati e la terapia con prodotti a base di Hypericum perforatum deve essere interrotta.

I livelli plasmatici di aminofillina possono aumentare con l'interruzione dell'assunzione di Hypericum perforatum. Potrebbe essere necessario un aggiustamento del dosaggio di teofillina.

b. L'ultimo capoverso del paragrafo effetti indesiderati del riassunto delle caratteristiche del prodotto (e corrispondente del foglio illustrativo) è sostituito dal seguente capoverso

Patologie renali e urinarie

Aumentata diuresi

c. Il paragrafo sovradosaggio del riassunto delle caratteristiche del prodotto (e corrispondente del foglio illustrativo) è sostituito dal seguente paragrafo

4.9 Sovradosaggio

I primi sintomi da sovradosaggio sono costituiti da agitazione, tremore, confusione, vomito e tachicardia. In seguito si possono avere ematemesi, convulsioni, aritmia cardiaca e febbre. Crisi convulsive generalizzate tonicocloniche e aritmie ventricolari gravi possono costituire i primi segni di intossicazione.

In caso di sovradosaggio, contro le manifestazioni tossiche del sistema nervoso centrale somministrare diazepam. Occorre inoltre assicurare un'adeguata assistenza respiratoria, controllare la pressione arteriosa e reidratare il paziente.

Art. 2.

1. Tutte le disposizioni e le relative tempistiche previste dalla determinazione V&A n. 2406 del 23.12.2010 si intendono confermate.

Roma, 21 gennaio 2011

Il direttore dell'ufficio: MARRA

11A01059

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Modificazione dell'autorizzazione all'immisione in commercio, secondo procedura di mutuo riconoscimento, del medicinale «Multihance»

Estratto determinazione V&A.PC/II/19 del 18 gennaio 2011

Specialità Medicinale: MULTIHANCE

Confezioni: 034152013/M - "0,5 M SOLUZIONE INIETTABILE" FLACONCINO DI VETRO DA 5 ML
034152025/M - "0,5 M SOLUZIONE INIETTABILE" FLACONCINO DI VETRO DA 10 ML
034152037/M - "0,5 M SOLUZIONE INIETTABILE" FLACONCINO DI VETRO DA 15 ML
034152049/M - "0,5 M SOLUZIONE INIETTABILE" FLACONCINO DI VETRO DA 20 ML
034152052/M - "529 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 SIRINGA PRERIEMPITA DI PLASTICA DA 10 ML
034152064/M - "529 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 SIRINGA PRERIEMPITA DI PLASTICA DA 15 ML
034152076/M - "529 MG/ML SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA PRERIEMPITA" 1 SIRINGA PRERIEMPITA DI PLASTICA DA 20 ML

Titolare AIC: BRACCO S.P.A.

N° Procedura Mutuo Riconoscimento: UK/H/0234/001-002/II/013

Tipo di Modifica: Modifica stampati

Modifica Apportata: **E' autorizzata la modifica degli stampati alla sez. 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto come di seguito indicato:**
MULTIHANCE flaconcino di vetro
Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
Paragrafo 5.1 - Proprietà farmacodinamiche
Da
Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto paramagnetico, codice ATC V08CA08

Nell'imaging del fegato MultiHance® può consentire l'identificazione di lesioni non evidenziate con indagini RM pre-contrasto in pazienti con tumore epatocellulare o con malattia metastatica, conosciute o sospette. La natura delle lesioni identificate dopo indagine con Multihance non è stata poi verificata con esame anatomo-patologico. Inoltre, quando è stato valutato l'impatto terapeutico per il paziente, la visualizzazione di lesioni addizionali dopo la somministrazione di Multihance non è stata sempre associata ad un cambiamento di indirizzo terapeutico per il paziente.
Il chelato di gadolinio, gadobenato di dimeglumina, accorcia il tempo di rilassamento longitudinale (T1) e, in misura minore, quello trasversale (T2) dei protoni dell'acqua presente nei tessuti.
Le relassività del gadobenato di dimeglumina in soluzione acquosa sono r1 = 4,39 e r2 = 5,56 mM-1s-1 a 20 MHz. Passando da una soluzione acquosa ad una contenente proteine seriche, il gadobenato di dimeglumina registra un forte incremento delle relassività: nel plasma umano i valori di r1 e r2 sono rispettivamente 9,7 e 12,5.
Nel fegato Multihance determina un cospicuo e persistente aumento dell'intensità del segnale del parenchima epatico normale nelle immagini T1 pesate. L'aumento dell'intensità del segnale persiste ad alti livelli per almeno due ore dopo la somministrazione di dosi pari a 0,05 o 0,10 mmoli/kg. Il contrasto tra le lesioni focali epatiche ed il parenchima normale è osservabile quasi immediatamente dopo l'iniezione in bolo (2-3 minuti) nelle immagini dinamiche T1 pesate.
Nei minuti successivi, il contrasto fra lesioni e parenchima normale tende a diminuire a causa di una intensificazione non specifica del segnale RM in sede lesionale.
Si ritiene che, il progressivo washout di Multihance dalle lesioni, e la persistenza di un'elevata intensità di segnale del parenchima epatico normale, consentono di ottenere una migliore identificazione ed una riduzione della soglia dimensionale di identificazione delle lesioni nel periodo compreso tra i 40 e i 120 minuti successivi alla somministrazione di Multihance.

Gli studi cl nici di Fase II e Fase III in pazienti con patologia neoplastica epatica, sottoposti a RM con Multiance, evidenziano una sensibilità media del 95% e una specificità media dell'80% nell'identificazione di tumori epatici primitivi o metastasi epatiche, in confronto ad altre procedure diagnostiche di riferimento quali ultrasonografia intraoperatoria, angioportografia con tomografia computerizzata (CTAP) o tomografia computerizzata dopo iniezione intraarteriosa di olio iodato.
Nell'imaging del sitema nervoso centrale (SNC), Multihance incrementa l'intensità del segnale dei tessuti normali privi di barriera emato-encefalica, dei tumori extra-assiali e delle regioni in cui la barriera emato-encefalica risulta danneggiata.
Negli studi clinici di Fase III condotti in questa indicazione, l'esame delle immagini condotto da radiologi non affiliati ai centri sperimentali in cieco, ha consentito di dimostrare un aumento del livello di informazioni a carattere diagnostico pari al 32-69% delle immagini con Multihance e del 35-69% con un composto attivo noto utilizzato come controllo.
In Angio-RM, Multihance migliora la qualità della immagine aumentando il rapporto segnale rumore dei vasi in conseguenza dell' accorciamento del T1 del sangue, riduce gli artefatti da movimento accorciando il tempo totale di acquisizione ed elimina gli artefatti da flusso.. Gli studi clinici di fase III per questa indicazione hanno esaminato la possibilità di diagnosi di stenosi clinicamente significative (superiori cioè al 51% o 60 dipendentemente dall'area vascolare considerata) per i vasi della zona sopra-aortica fino ai vasi periferici del piede. Si sono confrontate l'Angio-RM con Multihance e l'Angio-RM con sequenza "Time of Flight (TOF) con la tecnica di angiografia convenzionale. I risultati hanno evidenziato un aumento di accuratezza diagnostica che variava tra l'8% e il 28%.

A
Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto paramagnetico, codice ATC V08CA08

Nell'imaging del fegato MultiHance può consentire l'identificazione di lesioni non evidenziate con indagini RM pre-contrasto in pazienti con tumore epatocellulare o con malattia metastatica, conosciute o sospette. La natura delle lesioni identificate dopo indagine con Multihance non è stata poi verificata con esame anatomo-patologico. Inoltre, quando è stato valutato l'impatto terapeutico per il paziente, la visualizzazione di lesioni addizionali dopo la somministrazione di Multihance non è stata sempre associata ad un cambiamento di indirizzo terapeutico per il paziente.
Il chelato di gadolinio, gadobenato di dimeglumina, accorcia il tempo di rilassamento longitudinale (T1) e, in misura minore, quello trasversale (T2) dei protoni dell'acqua presente nei tessuti.
Le relassività del gadobenato di dimeglumina in soluzione acquosa sono r1 = 4,39 e r2 = 5,56 mM-1s-1 a 20 MHz. Passando da una soluzione acquosa ad una contenente proteine seriche, il gadobenato di dimeglumina registra un forte incremento delle relassività: nel plasma umano i valori di r1 e r2 sono rispettivamente 9,7 e 12,5.
Nel fegato Multihance determina un cospicuo e persistente aumento dell'intensità del segnale del parenchima epatico normale nelle immagini T1 pesate. L'aumento dell'intensità del segnale persiste ad alti livelli per almeno due ore dopo la somministrazione di dosi pari a 0,05 o 0,10 mmoli/kg. Il contrasto tra le lesioni focali epatiche ed il parenchima normale è osservabile quasi immediatamente dopo l'iniezione in bolo (2-3 minuti) nelle immagini dinamiche T1 pesate.
Nei minuti successivi, il contrasto fra lesioni e parenchima normale tende a diminuire a causa di una intensificazione non specifica del segnale RM in sede lesionale.
Si ritiene che, il progressivo washout di Multihance dalle lesioni, e la persistenza di un'elevata intensità di segnale del parenchima epatico normale, consentono di ottenere una migliore identificazione ed una

riduzione della soglia dimensionale di identificazione delle lesioni nel periodo compreso tra i 40 e i 120 minuti successivi alla somministrazione di Multihance.
Gli studi clinici di Fase II e Fase III in pazienti con patologia neoplastica epatica, sottoposti a RM con Multiance, evidenziano una sensibilità media del 95% e una specificità media dell'80% nell'identificazione di tumori epatici primitivi o metastasi epatiche, in confronto ad altre procedure diagnostiche di riferimento quali ultrasonografia intraoperatoria, angioportografia con tomografia computerizzata (CTAP) o tomografia computerizzata dopo iniezione intraarteriosa di olio iodato.
Nell'imaging del sitema nervoso centrale (SNC), Multihance incrementa l'intensità del segnale dei tessuti normali privi di barriera emato-encefalica, dei tumori extra-assiali e delle regioni in cui la barriera emato-encefalica risulta interrotta.
Negli studi clinici di Fase III condotti in questa indicazione, con disegno a gruppi paralleli, l'esame delle immagini condotto da radiologi non affiliati ai centri sperimentali in cieco, ha consentito di dimostrare un aumento del livello di informazioni a carattere diagnostico pari al 32-69% delle immagini con Multihance e del 35-69% con un composto attivo noto utilizzato come controllo.
In due studi cross-over, intra-paziente, di confronto fra Multihance e due comparatori attivi (gadopentetato dimeglumina o gadodiamide) alla dose di 0.1 mmol/kg peso corporeo, condotti in pazienti con patologia cerebrale o spinale nota o presunta sottoposti a Risonanza Magnetica del sistema nervoso centrale (SNC), Multihance ha mostrato un aumento significativamente maggiore (p<0.001) dell'intensità di segnale della lesione, del rapporto contrasto/rumore e del rapporto lesione/tessuto cerebrale normale rispetto ai prodotti di confronto, così come una visualizzazione significativamente migliore (p<0.001) delle lesioni del SNC in immagini ottenute con scanners da 1,5 tesla come descritto nella tabella sottostante.

Visualizzazione delle lesioni del SNC Miglioramento determinato da MultiHance rispetto a gadopentato dimeglumina (Studio MH-109) (n=151)
Valore di p Miglioramento determinato da MultiHance rispetto a gadodiamide
(Studio MH-130) n=113) Valore di p
Definizione dell'estensione della malattia da 25% a 30% <0.001 da 24% a 25% <0.001
Visualizzazione della morfologia interna della lesione da 29% a 34% <0.001 da 28% a 32% <0.001
Definizione dei margini di lesioni intra- ed extra-assiali da 37% a 44% <0.001 da 35% a 44% <0.001
Enhancement del contrasto della lesione da 50% a 66% <0.001 da 58% a 67% <0.001
Preferenza diagnostica globale da 50% a 68% <0.001 da 56% a 68% <0.001

Negli studi clinici MH-109 e MH-130, non è stato studiato l'impatto del miglioramento della visualizzazione delle lesioni del SNC con Multihance in confronto a gadodiamide o gadopentato dimeglumina sul parere diagnostico e sulla gestione del paziente.

In Angio-RM, Multihance migliora la qualità della immagine aumentando il rapporto segnale rumore dei vasi in conseguenza dell' accorciamento del T1 del sangue, riduce gli artefatti da movimento accorciando il tempo totale di acquisizione ed elimina gli artefatti da flusso.. Gli studi clinici di fase III per questa indicazione hanno esaminato la possibilità di diagnosi di stenosi clinicamente significative (superiori cioè al 51% o 60 dipendentemente dall'area vascolare considerata) per i vasi della zona sopra-aortica fino ai vasi periferici del piede. Si sono confrontate l'Angio-RM con Multihance e

l'Angio-RM con sequenza "Time of Flight (TOF) con la tecnica di angiografia convenzionale. I risultati hanno evidenziato un aumento di accuratezza diagnostica che variava tra l'8% e il 28%.

MULTIHANCE soluzione iniettabile in siringa preriempita
Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
Paragrafo 5.1 - Proprietà farmacodinamiche

Da
Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto paramagnetico, codice ATC V08CA08.

Nell'imaging del fegato. MultiHance può consentire l'identificazione di lesioni non evidenziate con indagini RM pre-contrasto in pazienti con tumore epatocellulare o con malattia metastatica, conosciute o sospette. La natura delle lesioni rese visibili dopo indagine con MultiHance non è stata poi verificata con esame anatomopatologico. Inoltre, quando è stato valutato l'impatto terapeutico per il paziente, la visualizzazione di lesioni addizionali dopo la somministrazione di MultiHance non è stata sempre associata ad un cambiamento di indirizzo terapeutico per il paziente.
Il chelato di gadolinio, come il gadobenato di dimeglumina, accorciano il tempo di rilassamento longitudinale (T1) e, in misura minore, quello trasversale (T2) dei protoni dell'acqua presente nei tessuti.
Le relassività del gadobenato di dimeglumina in soluzione acquosa sono r1 = 4,39 e r2 = 5,56 mM-1s-1 a 20 MHz. Passando da una soluzione acquosa ad una contenente proteine seriche, il gadobenato di dimeglumina registra un forte incremento delle relassività: nel plasma umano i valori di r1 e r2 sono rispettivamente 9,7 e 12,5.

Nel fegato Multihance determina un cospicuo e persistente aumento dell'intensità del segnale del parenchima epatico normale nelle immagini T1 pesate. L'aumento dell'intensità del segnale persiste ad alti livelli per almeno due ore dopo la somministrazione di dosi pari a 0,05 o 0,10 mmoli/kg. Il contrasto tra le lesioni focali epatiche ed il parenchima normale è osservabile quasi immediatamente dopo l'iniezione in bolo (2-3 minuti) nelle immagini dinamiche T1 pesate. Nei minuti successivi, il contrasto fra lesioni e parenchima normale tende a diminuire a causa di un'intensificazione non specifica del segnale RM in sede lesionale.
Si ritiene che il progressivo washout di Multihance dalle lesioni, e la persistenza di un'elevata intensità di segnale del parenchima epatico normale, consentano di ottenere una riduzione della soglia di identificazione e una migliore visualizzazione delle lesioni nel periodo compreso tra i 40 e i 120 minuti successivi alla somministrazione di Multihance.

Gli studi clinici di Fase II e Fase III in pazienti con patologia neoplastica epatica, sottoposti a RM con MultiHance, evidenziano una sensibilità media del 95% e una specificità media dell'80% nell'identificazione di tumori epatici primitivi o metastasi epatiche, in confronto ad altre procedure diagnostiche di riferimento quali ultrasonografia intraoperatoria, angioportografia con tomografia computerizzata (CTAP) o tomografia computerizzata dopo iniezione intraarteriosa di olio iodato.

Nell'imaging del sitema nervoso centrale (SNC), Multihance incrementa l'intensità del segnale dei tessuti normali privi di barriera emato-encefalica, dei tumori extra-assiali e delle regioni in cui la barriera emato-encefalica risulta danneggiata.
Negli studi clinici di Fase III condotti in questa indicazione, l'esame delle immagini condotto da radiologi non affiliati ai centri sperimentali in cieco, ha consentito di dimostrare un aumento del livello di informazioni a carattere diagnostico pari al 32-69% delle immagini con Multihance e del 35-69% con un composto attivo noto utilizzato come controllo.

A
Categoria farmacoterapeutica: mezzo di contrasto paramagnetico, codice ATC V08CA08.

Nell'imaging del fegato. MultiHance può consentire l'identificazione di lesioni non evidenziate con indagini RM pre-contrasto in pazienti con tumore epatocellulare o con malattia metastatica, conosciute o sospette. La natura delle lesioni rese visibili dopo indagine con MultiHance non è stata poi verificata con esame anatomopatologico. Inoltre, quando è stato valutato l'impatto terapeutico per il paziente, la visualizzazione di lesioni addizionali dopo la somministrazione di MultiHance non è stata sempre associata ad un cambiamento di indirizzo terapeutico per il paziente.
Il chelato di gadolinio, come il gadobenato di dimeglumina, accorciano il tempo di rilassamento longitudinale (T1) e, in misura minore, quello trasversale (T2) dei protoni dell'acqua presente nei tessuti.
Le relassività del gadobenato di dimeglumina in soluzione acquosa sono r1 = 4,39 e r2 = 5,56 mM-1s-1 a 20 MHz. Passando da una soluzione acquosa ad una contenente proteine seriche, il gadobenato di dimeglumina registra un forte incremento delle relassività: nel plasma umano i valori di r1 e r2 sono rispettivamente 9,7 e 12,5.

Nel fegato Multihance determina un cospicuo e persistente aumento dell'intensità del segnale del parenchima epatico normale nelle immagini T1 pesate. L'aumento dell'intensità del segnale persiste ad alti livelli per almeno due ore dopo la somministrazione di dosi pari a 0,05 o 0,10 mmoli/kg. Il contrasto tra le lesioni focali epatiche ed il parenchima normale è osservabile quasi immediatamente dopo l'iniezione in bolo (2-3 minuti) nelle immagini dinamiche T1 pesate. Nei minuti successivi, il contrasto fra lesioni e parenchima normale tende a diminuire a causa di un'intensificazione non specifica del segnale RM in sede lesionale.
Si ritiene che il progressivo washout di Multihance dalle lesioni, e la persistenza di un'elevata intensità di segnale del parenchima epatico normale, consentano di ottenere una riduzione della soglia di identificazione e una migliore visualizzazione delle lesioni nel periodo compreso tra i 40 e i 120 minuti successivi alla somministrazione di Multihance.

Gli studi clinici di Fase II e Fase III in pazienti con patologia neoplastica epatica, sottoposti a RM con MultiHance, evidenziano una sensibilità media del 95% e una specificità media dell'80% nell'identificazione di tumori epatici primitivi o metastasi epatiche, in confronto ad altre procedure diagnostiche di riferimento quali ultrasonografia intraoperatoria, angioportografia con tomografia computerizzata (CTAP) o tomografia computerizzata dopo iniezione intraarteriosa di olio iodato.

Nell'imaging del sitema nervoso centrale (SNC), Multihance incrementa l'intensità del segnale dei tessuti normali privi di barriera emato-encefalica, dei tumori extra-assiali e delle regioni in cui la barriera emato-encefalica risulta interrotta.
Negli studi clinici di Fase III condotti in questa indicazione, con disegno a gruppi paralleli, l'esame delle immagini condotto da radiologi non affiliati ai centri sperimentali in cieco, ha consentito di dimostrare un aumento del livello di informazioni a carattere diagnostico pari al 32-69% delle immagini con Multihance e del 35-69% con un composto attivo noto utilizzato come controllo.

In due studi crossover, intra-paziente, di confronto fra Multihance e due comparatori attivi (gadopentetato dimeglumina o gadodiamide) alla dose di 0.1 mmol/kg peso corporeo, condotti in pazienti con patologia cerebrale o

spinale nota o presunta sottoposti a Risonanza Magnetica del sistema nervoso centrale (SNC), Multihance ha mostrato un aumento significativamente maggiore (p<0.001) dell'intensità di segnale della lesione, del rapporto contrasto/rumore e del rapporto lesione/tessuto cerebrale normale rispetto ai prodotti di confronto, così come una visualizzazione significativamente migliore (p<0.001) delle lesioni del SNC in immagini ottenute con scanners da 1,5 tesla come descritto nella tabella sottostante.

Visualizzazione delle lesioni del SNC Miglioramento determinato da MultiHance rispetto a gadopentato dimeglumina (Studio MH-109) (n=151) Valore di p Miglioramento determinato da MultiHance rispetto a gadodiamide
(Studio MH-130) n=113) Valore di p
Definizione dell'estensione della malattia del SNC da 25% a 30% <0.001 da 24% a 25% <0.001
Visualizzazione della morfologia interna della lesione da 29% a 34% <0.001 da 28% a 32% <0.001
Definizione dei margini di lesioni intra- ed extra-assiali da 37% a 44% <0.001 da 35% a 44% <0.001
Enhancement del contrasto della lesione da 50% a 66% <0.001 da 58% a 67% <0.001
Preferenza diagnostica globale da 50% a 68% <0.001 da 56% a 68% <0.001

Negli studi clinici MH-109 e MH-130, non è stato studiato l'impatto del miglioramento della visualizzazione delle lesioni del SNC con Multihance in confronto a gadodiamide o gadopentato dimeglumina sul parere diagnostico e sulla gestione del paziente.

In ottemperanza all'art. 80 commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i. il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca.

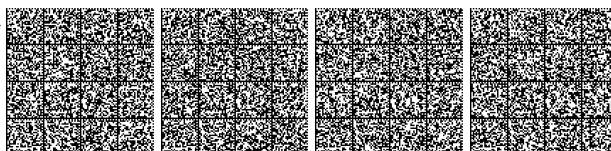
Il Titolare dell'AIC che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera.

In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

I lotti già prodotti, non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 120° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Trascorso il suddetto termine non potranno più essere dispensate al pubblico confezioni che non rechino le modifiche indicate dalla presente determinazione.

La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

11A01227

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio, secondo procedura di mutuo riconoscimento, del medicinale «Leponex».

Estratto determinazione V&A.PC/II/5 del 18 gennaio 2011

Specialità medicinale: LEPONEX.

Confezioni: relativamente alle confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia a seguito di procedura di mutuo riconoscimento.

Titolare A.I.C.: Novartis Farma S.p.a.

N. procedura mutuo riconosciemento: UK/H/0583/001-002/II/031.

Tipo di modifica: aggiornamento chimico/farmaceutica.

Modifica apportata: modifca del nome del sito di produzione della sostanza attiva da Hexal Pharma GmbH (Germania) e Arevipharma GmbH (Germania) e conseguenti modifiche al processo di produzione della sostanza attiva.

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

11A01346

CAMERA DI COMMERCIO, INDUSTRIA, ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI LIVORNO

Provvedimenti concenenti i marchi di identificazione dei metalli preziosi

Ai sensi dell'art. 29 del Regolamento sulla disciplina dei titoli e dei marchi di identificazione dei metalli preziosi, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 30 maggio 2002, n. 150, si rende noto che:

l'impresa individuale Vivaldi Moreno - con sede in Livorno (LI), cessata e già assegnataria del marchio di identificazione dei metalli preziosi n. 44 LI, ha presentato denuncia di smarrimento di n. 4 punzoni recanti l'impronta del marchio medesimo.

Si diffidano eventuali detentori dei punzoni smarriti a restituirli alla Camera di Commercio, industria, artigianato e agricoltura di Livorno.

11A01060

MINISTERO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI

Comunicato concernente l'approvazione della delibera n. 7 adottata dal consiglio nazionale dell'Ente nazionale di previdenza ed assistenza farmacisti (ENPAF) in data 16 novembre 2010.

Con ministeriale n. 24/VI/0000970/MA004.A012/FAR-L-73 del 20 gennaio 2011, è stata approvata, di concerto con il Ministero dell'economia e delle finanze, la delibera n. 7 adottata dal Consiglio nazionale dell'Ente nazionale di previdenza ed assistenza farmacisti (ENPAF) in data 16 novembre 2010, concernente l'ammontare, pari ad C 26,00, del contributo pro-capite dovuto dagli iscritti per l'anno 2011 e destinato al finanziamento della Sezione Assistenza.

11A01182

Comunicato concernente l'approvazione della delibera adottata dal consiglio di amministrazione della Cassa nazionale di previdenza ed assistenza forense in data 21 ottobre 2010.

Con ministeriale n. 24/VI/0000797/MA004.A012/AVV-L-86 del 18 gennaio 2011 è stata approvata, di concerto con il Ministero dell'economia e delle finanze ed il Ministero della Giustizia, la delibera adottata dal Consiglio di Amministrazione della Cassa nazionale di previdenza ed assistenza forense, in data 21 ottobre 2010, concernente la determinazione del trattamento minimo di pensione per l'anno 2011, ai sensi degli articoli 5 e 13 del Regolamento delle prestazioni previdenziali.

11A01183

Comunicato concernente l'approvazione della delibera n. 181/2010 adottata dal consiglio di amministrazione della Cassa italiana di previdenza ed assistenza dei geometri liberi professionisti in data 10 novembre 2010.

Con ministeriale n. 24/VI/0000783/MA004.A012/GEO-L-84 del 18 gennaio 2011 è stata approvata, di concerto con il Ministero dell'economia e delle finanze, la delibera n. 181/2010 adottata dal Consiglio di Amministrazione della Cassa italiana di previdenza ed assistenza dei geometri liberi professionisti in data 10 novembre 2010, concernente la determinazione, nella misura dell'1,017935%, del tasso annuo di capitalizzazione dei contributi ai fini della totalizzazione ex articolo 4, comma 3, lettera *b)*, del decreto legislativo 2 febbraio 2006, n. 42, da applicare per il quinquennio 2005-2009.

11A01184

Orientamenti pratici per la determinazione delle esposizioni sporadiche e di debole intensità (ESEDI) all'amianto nell'ambito delle attività previste dall'articolo 249, commi 2 e 4, del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 come modificato e integrato dal decreto legislativo 3 agosto 2009, n. 106.

Si rende noto che, in data 15 dicembre 2010, la Commissione consultiva permanente per la salute e sicurezza sul lavoro di cui al decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, e s.m.i. ha approvato gli orientamenti pratici per la determinazione delle esposizioni sporadiche e di debole intensità (ESEDI) all'amianto nell'ambito delle attività previste dall'art. 249, comma 2 del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 come modificato e integrato dal decreto legislativo 3 agosto 2009, n. 106. I suddetti Orientamenti sono reperibili nel sito internet del Ministero del lavoro e delle politiche sociali (http://www.lavoro.gov.it/Lavoro) all'interno della sezione «Sicurezza nel lavoro».

11A01383

RETTIFICHE

Avvertenza.— L'**avviso di rettifica** dà notizia dell'avvenuta correzione di errori materiali contenuti nell'originale o nella copia del provvedimento inviato per la pubblicazione alla *Gazzetta Ufficiale*. L'**errata corrige** rimedia, invece, ad errori verificatisi nella stampa del provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale*. I relativi comunicati sono pubblicati, ai sensi dell'art. 8 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 1985, n. 1092, e degli articoli 14, e 18 del decreto del Presidente della Repubblica 14 marzo 1986, n. 217.

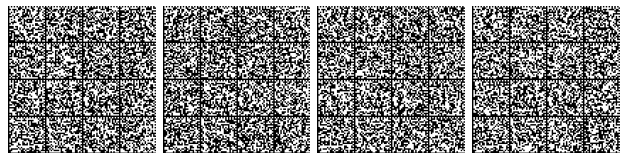
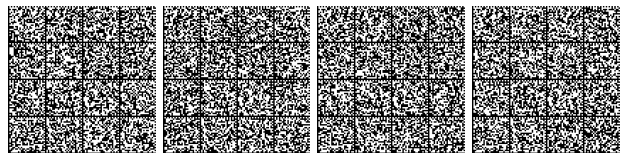
ERRATA-CORRIGE

Comunicato relativo all'avviso del Ministero dello sviluppo economico recante: «Decadenza dell'autorizzazione all'esercizio dell'attività di organizzazione e di revisione contabile di aziende rilasciata alla "Revi Nord S.r.l." in Monza». (Avviso pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* - serie generale - n. 278 del 27 novembre 2010).

Nell'avviso citato in epigrafe, pubblicato alla pagina 60 della sopraindicata *Gazzetta Ufficiale*, al quinto rigo, dove è scritto: "...alla società «*Bevi* Nord S.r.l.»...", leggasi: "...alla società «*Revi* Nord S.r.l.»...".

11A01382

ALFONSO ANDRIANI, *redattore*
DELIA CHIARA, *vice redattore*

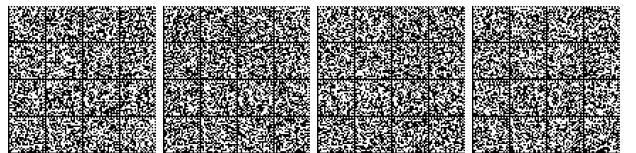
(GU-2011-GU1-030) Roma, 2011 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. in ROMA, via Principe Umberto 4, 00185 Roma - ☎ 06 85082147;**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sul sito www.ipzs.it, al collegamento rete di vendita (situato sul lato destro della pagina).**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato
Area Marketing e Vendite
Via Salaria, 1027
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: gestionegu@ipzs.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2011 (salvo conguaglio)

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:		
	*(di cui spese di spedizione € 132,57)**	- annuale	€ **309,00**
	*(di cui spese di spedizione € 66,28)**	- semestrale	€ **167,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 383,93)*	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 264,45)**	- annuale	€ **682,00**
	*(di cui spese di spedizione € 132,22)**	- semestrale	€ **357,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
Integrando con la somma di € 80,00 il versamento relativo al tipo di abbonamento alla ***Gazzetta Ufficiale*** - parte prima - prescelto, si riceverà anche l'**Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2011.**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI

(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

*(di cui spese di spedizione € 127,00)**	- annuale	€ **295,00**
*(di cui spese di spedizione € 73,20)**	- semestrale	€ **162,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 39,40)**	- annuale	€ **85,00**
*(di cui spese di spedizione € 20,60)**	- semestrale	€ **53,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00
I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo	€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%	€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI IN USO APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

ABBONAMENTI UFFICI STATALI

Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.